ACCIDENTS NUCLÉAIRES
ET PROPHYLAXIE PAR L'IODE

Louvain Med. 117: 256-267, 1998.

ACCIDENTS NUCLÉAIRES ET PROPHYLAXIE PAR L'IODE
1re partie: RISQUES LIÉS À L'IRRADIATION DE LA GLANDE THYROÏDE

P. Smeesters[1,3], J. Frühling[2], L. Van Bladel[1] et A. Wambersie[3]

Mots clefs: irradiation, accident nucléaire, cancer de la thyroïde, Tchernobyl

RÉSUMÉ

Dans le contexte des plans d'urgence en cas d'accident dans les installations nucléaires, cet article fait le bilan des informations disponibles sur les risques de l'irradiation de la glande thyroïde. Une importance particulière est accordée au cancer thyroïdien radioinduit suite à une exposition interne aux radio-isotopes de l'iode et notamment à l'iode 131. Après une brève revue des données classiques concernant surtout des irradiations médicales ou les expositions à Hiroshima et Nagasaki, les informations apportées par les études sur les populations affectées par l'accident de Tchernobyl sont présentées de façon approfondie. Dix ans après l'accident, l'effet le plus marquant et le moins contestable est l'augmentation importante de l'incidence du cancer de la thyroïde parmi les enfants des régions les plus affectées par les retombées initiales du nuage radioactif. Ces cancers affectent particulièrement les tout jeunes enfants, ont un temps de latence remarquablement court et sont de nature très agressive. Ces résultats confirment la nécessité de prévoir une prophylaxie iodée pour les populations habitant au voisinage de sites nucléaires, et incitent à une vigilance accrue pour la protection des couches de population les plus jeunes.

1. INTRODUCTION

En cas d'accident survenant dans une installation nucléaire, des substances radioactives - et en particulier des isotopes radioactifs de l'iode - peuvent s'échapper dans l'atmosphère et être entraînées par les vents, parfois à grande distance de l'installation.

Les isotopes radioactifs de l'iode, qui s'accumulent dans la glande thyroïde, peuvent y être à l'origine de cancers, particulièrement chez les sujets jeunes, ce qui oblige les pouvoirs publics à prendre des mesures de protection pour la population.

Dans un premier article, nous présentons les données actuelles concernant le risque de cancer de la thyroïde suite à une irradiation et particulièrement suite à l'exposition à l'iode radioactif. Il y sera fait largement écho aux informations nouvelles apparues après l'accident de Tchernobyl.

Un second article sera publié dans un numéro ultérieur et décrira les principes et la mise en œuvre pratique de la prophylaxie iodée. Ce second document comprendra aussi une discussion de l'approche collective du problème par les autorités: niveau de déclenchement de l'intervention et disponibilité de l'iode pour la population.

[1] *Service de Protection contre les Radiations Ionisantes (SPRI), Ministère des Affaires sociales, de la Santé publique et de l'Environnement, Cité Administrative de l'Etat, Quartier Vésale, 1010 Bruxelles.*

[2] *Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'Université libre de Bruxelles, rue Héger-Bordet 1, 1000 Bruxelles.*

[3] *Unité de Radiobiologie et de Radioprotection, Université catholique de Louvain, avenue Hippocrate 54.69, 1200 Bruxelles.*

2. RADIOINDUCTION DE CANCERS DE LA THYROÏDE

2.1. DONNÉES CLASSIQUES

La sensibilité de la glande thyroïde à l'induction de cancers par les radiations ionisantes, spécialement en cas d'irradiation *externe,* est connue de longue date et elle est particulièrement élevée chez les enfants. Ainsi, un excès de cancers thyroïdiens a été observé parmi les enfants exposés aux radiations ionisantes à Hiroshima et Nagasaki et également chez des enfants traités par radiothérapie pour cancer ou pour des affections bénignes (hypertrophie du thymus, affections fongiques du cuir chevelu, hémangiomes cutanés,...).

La période de latence observée est de l'ordre de cinq à dix ans ou plus.

Le coefficient de risque pour l'induction de cancers de la thyroïde par des rayonnements ionisants à transfert linéique d'énergie (TEL) faible était évalué en 1990 par la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR: publication 60) (1) à $0{,}8.10^{-2}\,Gy^{-1}$ et ce quel que soit le niveau des doses reçues: ceci représente le risque pour la vie entière estimé pour une population de tous âges. Ce coefficient signifie que, par millier de personnes dont la thyroïde a été exposée à la dose de 1 Gy, la CIPR prédit huit cancers supplémentaires de la thyroïde. Si la dose était dix fois plus faible, il y aurait dix fois moins de cas: la courbe dose-réponse observée chez l'homme en irradiation externe est de type linéaire, ce qui signifie qu'on n'observe pas de diminution du coefficient de risque par unité de dose lorsqu'on passe des fortes aux faibles doses. Un risque statistiquement significatif est observé même pour des doses de quelques cGy.

Les études épidémiologiques réalisées sur des patients exposés pour des raisons médicales (hyperthyroïdie, diagnostic en médecine nucléaire) à une irradiation *interne* par l'iode 131 ne révèlent pas de façon probante l'existence de cancers de la thyroïde radioinduits chez les patients traités. Dans le cas des traitements d'hyperthyroïdie, ces observations pourraient s'expliquer par le fait que des doses très élevées (60-100 Gy) à la thyroïde sont plus susceptibles de tuer les cellules que d'y induire une cancérisation. Cependant, les durées d'observation sont parfois réduites et la population suivie est composée essentiellement d'*adultes* présentant une affection thyroïdienne. Leur extrapolation aux enfants en bonne santé doit donc être prudente. On sait par ailleurs que l'iode 131 est capable d'induire des cancers de la thyroïde chez l'animal.

Des cancers de la thyroïde ont également été observés chez les personnes exposées aux retombées des tests thermonucléaires Bravo (1954) sur les îles Marshall: la contribution de l'irradiation externe et des radio-isotopes à vie courte de l'iode a vraisemblablement été prédominante par rapport à celle de l'iode 131. Par contre, parmi les enfants de l'Utah et du Nevada exposés aux retombées de tests d'armes nucléaires, Kerber et al. ont rapporté une association entre les cancers de la thyroïde et l'exposition à l'iode 131 (dose moyenne estimée: 0,17 Gy).

Au bilan, on admettait généralement jusqu'il y a peu (Commission Internationale de Protection Radiologique (1), Comité Scientifique des Nations Unies sur les Effets des Radiations Ionisantes (2)) que l'induction de cancers thyroïdiens par l'iode 131 est, à dose égale, trois à quatre fois plus réduite que celle liée à l'irradiation externe à débit élevé par des rayons X ou gamma (un effet de débit de dose est incriminé), bien qu'il y eût peu d'observations concernant spécifiquement des enfants et en dépit de certaines études animales (3).

Louvain Med. 117: 256-267, 1998.

2.2. L'APPORT DES OBSERVATIONS RÉALISÉES SUITE À L'ACCIDENT DE TCHERNOBYL

2.2.1. *Remarques préliminaires*

En l'année du dixième anniversaire de l'accident de Tchernobyl, diverses organisations nationales et internationales ont tenté de rassembler les informations disponibles sur l'état de santé des populations affectées par l'accident, particulièrement dans les zones de l'ancienne URSS les plus touchées par les retombées (4-8). Le présent chapitre tente de faire la synthèse de ces informations. Il importe dès à présent de signaler que l'accident est beaucoup trop récent pour que l'on puisse tirer des conclusions définitives. Rappelons que les études sur les populations survivantes des explosions atomiques au Japon n'en finissent pas, aujourd'hui encore, de nous livrer des informations. Autour de Tchernobyl, beaucoup d'études épidémiologiques, coordonnées au niveau international, viennent à peine de débuter...

2.2.2. *Incidence dans les zones autour de Tchernobyl*

Avant l'accident, l'incidence annuelle du cancer thyroïdien chez l'enfant était faible, d'environ un par million en Biélorussie. Il est intéressant de noter à ce propos que la Biélorussie dispose d'un registre du cancer informatisé qui fonctionne depuis les années 1970.

Un tel registre centralisé n'existait pas en Ukraine et en Russie.

D'après le rapport OMS de 1995 (4), l'incidence annuelle préaccidentelle en Ukraine était d'environ 0,4 à 0,5 par million d'enfants (1981-1985) et, dans les oblasts (districts) russes de Bryansk et Kaluga, d'environ 0,5 par million. A titre de comparaison, les taux observés dans les pays nordiques sont du même ordre de grandeur (3).

A partir de 1990, soit quatre ans à peine après l'accident, le nombre de cas annuels de cancers thyroïdiens chez l'enfant a commencé à augmenter drastiquement en Biélorussie (fig. 1) et en Ukraine. Le même phénomène est observé dans les oblasts russes de Bryansk et Kaluga, mais plus tardivement (1994) et de façon moins prononcée. Fin 1994, 659 cas avaient été recensés (4); le chiffre de 800 cas était atteint fin 1995 (5). La rapidité d'apparition de ces cancers, surtout en Biélorussie et en Ukraine, a été surprenante.

Remarquons que, par convention et pour tous les chiffres cités, il s'agit des cancers enregistrés chez des enfants âgés de moins de 15 ans au moment où ils ont été opérés. Certains enfants exposés par exemple à l'âge de 10 ans et développant un cancer huit ans après (en 1994) ne sont donc pas comptabilisés. Les chiffres présentés pourraient donc être sous-estimés.

Après Tchernobyl, l'incidence annuelle des cancers thyroïdiens infantiles - qui était auparavant, nous l'avons vu, de l'ordre de 1 par million -, a atteint des valeurs importantes: en 1994, elle était de 36.10^{-6} en Biélorussie, de 22.10^{-6} dans les oblasts russes précités et de $3{,}1.10^{-6}$ en Ukraine.

En Ukraine, plus de 60% des cancers ont été enregistrés dans les régions du nord les plus contaminées: les incidences atteignent, pour les années 1992-1994, des valeurs (par million d'enfants et par an) situées entre 20 et 24,5 dans l'oblast de Kiev (auquel appartient Tchernobyl), entre 15,4 et 35 dans celui de Chemigov et entre 10 et 16 dans celui de Zhitomir.

En Biélorussie, c'est l'oblast de Gomel qui a été le plus touché: il comptabilise plus de la moitié des cancers thyroïdiens infantiles, dont l'incidence annuelle a atteint 48 par million en 1995 (soit plus de 50 fois l'incidence

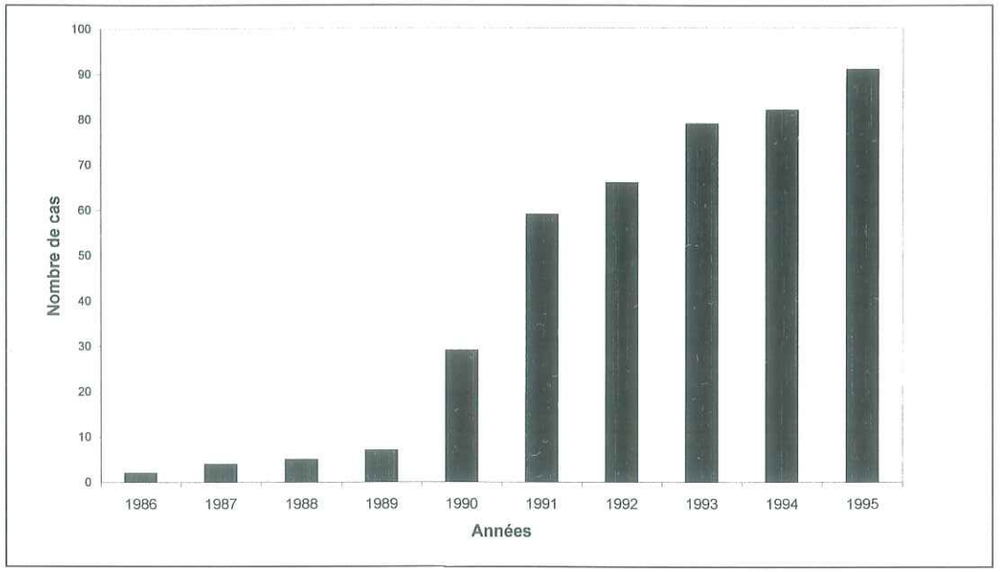

Fig. 1

Nombre annuel de cas de cancers thyroïdiens en Biélorussie chez des enfants de moins de 15 ans, de 1986 à 1995 (adapté d'après: Williams [5]).

avant l'accident) (5). Gomel est situé au nord de Tchernobyl dans l'axe initial de progression du nuage radioactif.

2.2.3. Influence de l'âge

Pour étudier l'influence de l'âge sur la susceptibilité de la thyroïde à la cancérisation suite à une irradiation, Williams (9) a comparé la distribution d'âge des cas de cancers thyroïdiens observés chez des enfants entre 1990 et 1994 dans les zones autour de Tchernobyl avec celle des cas survenus dans des régions non contaminées (la Grande-Bretagne a été prise comme point de comparaison). Il a ainsi constaté l'existence de nettes différences dans la distribution d'âge des jeunes patients: à une augmentation continue du nombre de cas en fonction de l'âge, telle qu'observée chez les britanniques, s'oppose un pic de fréquence pour les âges de 8-9 ans chez les cas biélorusses et ukrainiens. En outre, ce pic se déplace au fil des années d'observation.

L'analyse de ces structures d'âge suggère l'existence d'un effet de cohorte et d'une radiosensibilité fortement accrue pour la catégorie des enfants les plus jeunes: si on classe en effet les enfants cancéreux en groupes définis par l'âge qu'ils avaient au moment de l'accident, on constate d'une part, dans chaque groupe, une augmentation du nombre de cancers en fonction de l'âge atteint (comme c'est le cas en Grande-Bretagne) et, d'autre part, en comparant les groupes, un plus grand nombre de cancers chez les enfants les plus jeunes au moment de l'accident.

Si on compare ensuite le nombre de cas observés avec le nombre attendu sur la base des observations britanniques (fig. 2), on peut voir que le risque relatif (O/E) atteint 300:1 pour les enfants de moins de 1 an (au moment de l'accident) pour descendre aux alentours de 30:1 chez les enfants âgés de 7 ans au moment de l'exposition (9).

LOUVAIN MED. 117: 256-267, 1998.

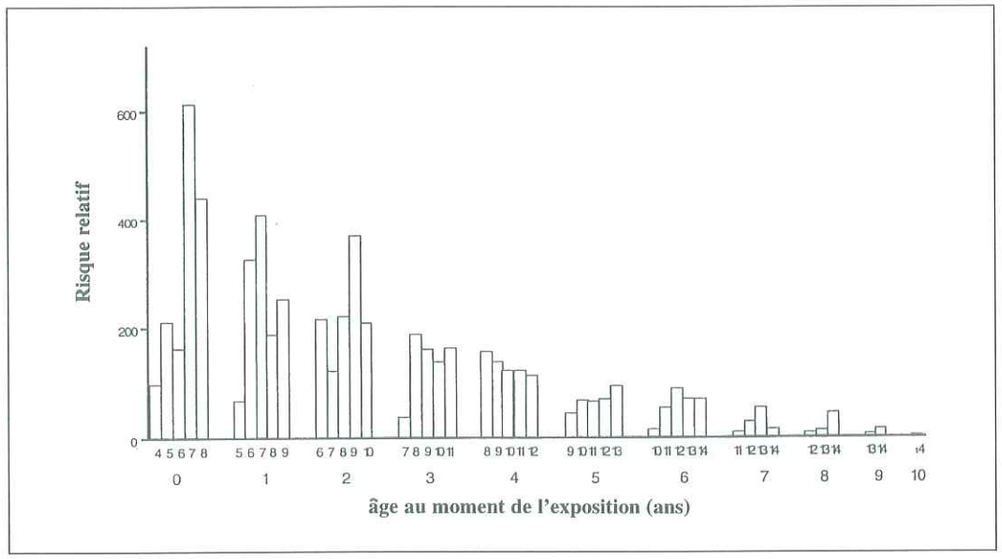

Fig. 2

Variation du risque relatif pour l'induction d'un cancer thyroïdien chez l'enfant en fonction de l'âge au moment de l'exposition. Les enfants dans les zones autour de Tchernobyl sont comparés aux enfants de Grande-Bretagne pris comme référence, pour lesquels on dispose de données précises. L'âge au moment de l'exposition figure en abscisse. Pour chaque groupe (enfants irradiés à 0, 1, 2 ans, etc.), on a présenté le risque relatif en fonction de l'âge au moment du diagnostic (c.-à-d. de l'intervention chirurgicale). Pour les enfants irradiés à moins de 1 an, les cancers commencent à apparaître à 4, 5,... ans; pour ceux irradiés à 1 an, les cancers commencent à apparaître lorsqu'ils sont âgés de 5, 6,... ans etc. Le risque relatif (référence enfants de Grande-Bretagne) pour l'induction d'un cancer thyroïdien est de 300 pour les enfants irradiés à moins de 1 an d'âge; il décroît avec l'âge et n'est plus que de 30 pour les enfants irradiés à l'âge de 7 ans (d'après Williams et Tronko, 1996 [9]).

Cette grande radiosensibilité des tout jeunes enfants a des implications importantes au niveau des plans de secours et de la prophylaxie iodée: plus les sujets sont radiosensibles, plus les niveaux de dose d'intervention s'abaissent et plus les zones d'intervention potentielle s'aggrandissent. De plus, c'est un élément de mauvais pronostic pour l'évolution de la situation dans le futur dans les zones affectées par l'accident de Tchernobyl, du moins dans l'hypothèse où les excès de risque relatif observés aujourd'hui se maintiennent dans le futur.

2.2.4. Type histopathologique et caractères cliniques des cancers de la thyroïde observés autour de Tchernobyl

De nombreux cas de cancers de la thyroïde survenus en Biélorussie et en Ukraine ont été vérifiés par des experts internationaux indépendants. Ainsi, 134 cas de cancers thyroïdiens provenant de Biélorussie ont été étudiés conjointement par un Institut biélorusse et le département d'histopathologie de Cambridge: les diagnostics concordaient dans 98% des cas. Un même taux de concordance a été trouvé pour les cas ukrainiens (presque

tous les cancers survenus entre 1990 et 1994 ont été contrôlés). Quelques cas russes seulement ont été vérifiés (5).

Sur le plan histopathologique, plus de 94% des cancers thyroïdiens étaient des carcinomes papillaires, les autres se partagent en carcinomes vésiculaires (follicular carcinomas) et médullaires. Parmi les cancers papillaires observés autour de Tchernobyl, plus de 70% étaient du sous-type «solid follicular». Ce sont les mêmes types de cancers que ceux que l'on observe chez l'enfant dans des régions non contaminées mais les proportions de cancers papillaires et surtout du sous-type «solid follicular» sont beaucoup plus élevées dans les régions contaminées par l'accident de Tchernobyl (5).

Rappelons que la grande majorité des tumeurs de la thyroïde survenant naturellement ont leur origine dans les cellules folliculaires (ce sont notamment les carcinomes papillaires et vésiculaires) et que ce sont les seuls cancers de la thyroïde pour lesquels une radioinduction a pu être montrée; les cancers médullaires au contraire trouvent leur origine dans les cellules C, ne sont pas directement concernés par le métabolisme de l'iode et surviennent fréquemment en rapport avec une prédisposition héréditaire.

Sur le plan clinique, les cancers de la thyroïde observés dans les régions proches de Tchernobyl présentent un caractère agressif, avec, dans une proportion considérable des cas, invasion vasculaire et infiltration des tissus mous avoisinants et fréquemment des ganglions lymphatiques. De telles infiltrations ont même été observées pour des tumeurs de très petite taille (moins de 1,5 cm de diamètre). Des métastases à distance (pulmonaires) ont été observées dans environ 15% des cas, entraînant parfois la mort.

Des travaux ont été menés dans le but de déterminer si les cancers thyroïdiens des enfants exposés aux rayonnements ionisants présentent des caractéristiques spécifiques sur le plan génétique (signature), quand on les compare avec les cas observés en Grande-Bretagne. Les études réalisées ont confirmé l'association déjà connue entre des réarrangements d'un type particulier d'oncogène (ret) et un type tumoral (le carcinome papillaire). Aucune association avec un sous-type particulier n'a pu être mise en évidence et il n'y avait pas d'association avec l'activation d'autres oncogènes connus pour leur rapport avec les cancers de la thyroïde (TSH receptor gene, p53, les 3 gènes ras) (9).

2.2.5. *Corrélation avec la dose à la thyroïde*

En dépit des nombreuses campagnes de mesure et des diverses estimations de dose à la thyroïde qui ont été publiées, il persiste une considérable incertitude sur les doses reçues dans les zones avoisinant Tchernobyl, tant au niveau des doses moyennes reçues par la population qu'à celui des fourchettes de dose individuelle.

Les causes en sont multiples. Ainsi, le terme source en iode 131 a été revu encore récemment, avec une augmentation d'un facteur 3 par rapport aux premières estimations. L'activité du ^{132}Te relâché - lequel décroît en quelques jours en iode 132, un radio-isotope à vie courte de l'iode - a également été revue à la hausse: or, le rôle de ces isotopes à vie courte de l'iode sur la cancérogenèse thyroïdienne pourrait être important, comme suggéré par les études effectuées dans les îles Marshall, et il y a très peu de mesures directes de l'exposition de la population dans les tout premiers jours. Des mesures réalisées dans certains pays d'Europe Occidentale peu après l'accident suggèrent que le premier nuage radioactif contenait une proportion élevée de ces isotopes à vie courte de l'iode (3). Il existe 25 radioisotopes de l'iode avec des périodes en majorité courtes (secondes ou minutes).

Louvain Med. 117: 256-267, 1998.

Par ailleurs, les dépositions ont été très variables en fonction du vent et de la pluie, et la composition du nuage radioactif a varié dans le temps.

De très nombreuses mesures de l'activité de l'iode dans la glande thyroïde ont été réalisées en mai/juin 1986 en Ukraine, en Biélorussie et en Fédération de Russie: une partie de ces mesures a cependant été exécutée au moyen d'une instrumentation et dans des conditions de mesure non appropriées (6).

Remarquons qu'une bonne partie de la dose à la thyroïde provient de la consommation de lait, et parfois de légumes frais, contaminés: l'évaluation des doses encourues par cette voie repose sur des questionnaires soumis a posteriori à la population visée, avec ici aussi des sources d'erreur possibles.

D'après les estimations rapportées par l'Agence pour l'Energie Nucléaire (AEN), ce sont les enfants de 0 à 7 ans de la région de Gomel en Biélorussie qui ont reçu les plus fortes doses à la thyroïde (6): 300 ont reçu plus de 10 Gy, 3100 entre 2 et 10 Gy, 13 900 entre 0,3 et 2 Gy et 15 100 moins de 0,3 Gy.

Remarquons que, pour des raisons de volume de la thyroïde, une même activité incorporée d'iode radioactif donnera une dose beaucoup plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte (5 à 10 fois plus).

En Ukraine, les plus fortes doses à la thyroïde ont été détectées dans la population vivant dans les oblasts de Chernigov, Kiev et Zhitomir proches du site du réacteur. Des mesures directes de l'activité de l'iode 131 dans la thyroïde ont montré que les enfants de Chernigov ont reçu des doses moyennes de 3,3 Gy à la thyroïde (5).

Les doses thyroïdiennes les plus élevées rencontrées en Russie ont été mesurées chez des enfants âgés de 1 à 3 ans dans les oblasts de Bryansk et Kaluga (doses moyennes à la thyroïde allant de 10 mGy à 2,2 Gy selon les groupes) (4).

Selon l'OMS, parmi les enfants présentant un cancer thyroïdien, 66% ont reçu des doses à la thyroïde inférieures à 0,3 Gy, 22% ont eu 0,3-1 Gy et 12% ont reçu 1 Gy ou plus (4).

Sur le plan individuel nous avons vu qu'il est très difficile de reconstruire avec précision la dose reçue et donc de réaliser de véritables courbes dose-effet, comme cela a été réalisé à Hiroshima et Nagasaki.

Néanmoins, il apparaît clairement que ce sont les zones connues pour être les plus contaminées qui voient également le plus de cancers thyroïdiens chez les enfants: l'oblast de Gomel en Biélorussie, les oblasts du nord de l'Ukraine et la partie S.O. de l'oblast de Bryansk en Russie.

On notera également la bonne correspondance de la carte des cancers de la thyroïde avec la carte des retombées *initiales* du nuage radioactif (Abelin, 7).

Par ailleurs, le fait que l'incidence du cancer de la thyroïde chute drastiquement chez les enfants nés plus de six mois après l'accident, indique clairement une relation entre les cancers de la thyroïde observés et l'exposition aux iodes radioactifs produits par l'accident de Tchernobyl (5).

2.2.6. *Rôle éventuel de l'effet screening et d'autres facteurs*

La question a été soulevée de savoir si le nombre de cancers thyroïdiens observés autour de Tchernobyl n'a pas été gonflé artificiellement par un effet dit de screening, en ce sens qu'un dépistage accru des affections thyroïdiennes aurait permis de détecter un grand nombre de cas cliniquement muets.

Il semble clair à l'heure actuelle que le screening n'a pas contribué de façon significative au nombre de cas observés chez les enfants: ainsi, 12% seulement des cancers ont

été dépistés par le seul moyen d'examens aux ultra-sons. Mais surtout il convient de rappeler que ces cancers sont particulièrement agressifs, même lorsqu'ils sont de petite taille, ce qui les différencie nettement des micro-carcinomes papillaires qui sont d'observation courante dans des populations adultes.

Comme autres facteurs, des polluants chimiques ont été incriminés mais cette hypothèse est difficilement recevable car aucun carcinogène n'est connu pour être spécifique non seulement de la glande thyroïde mais aussi d'un type de cancer particulier à ce niveau.

Quel rôle a éventuellement pu jouer une carence alimentaire en iode? Il est certain qu'une telle carence, là où elle existe, a pu contribuer à augmenter l'incorporation d'iode radioactif et, partant, la dose à la thyroïde. Il n'y a cependant pas de carence en iode en Ukraine et en Biélorussie, le sol étant encore relativement «récemment» constitué par le fond de mer. Par ailleurs, il ne semble cependant pas que la carence en iode soit associée à une augmentation des taux de cancers thyroïdiens de type papillaire (5).

L'hypothèse d'un facteur racial (radiosensibilité accrue de la thyroïde dans certaines races) a également été soulevée et est en cours d'investigation vu les caractéristiques démographiques des populations touchées.

2.2.7. *Prévisions sur l'évolution du nombre de cancers radioinduits*

Les études sur les cancers thyroïdiens radioinduits montrent que les cas de cancer en excès persistent pendant des dizaines d'années après l'exposition, même si l'excès de risque peut décroître après 20 ou 30 ans (2, 10). Ces études suggèrent un risque de type multiplicatif, c'est-à-dire un excès de risque qui obéit à un modèle de type relatif, dans lequel la fréquence des cas radioinduits est proportionnelle à celle des cancers survenant spontanément dans la population témoin. Comme la fréquence des cancers augmente avec l'âge, une telle relation implique que, plus la population exposée vieillit, plus le nombre (absolu) de cancers radioinduits augmente. La radiosensibilité des enfants en bas âge est par ailleurs connue et a été observée notamment parmi les survivants des explosions atomiques au Japon.

Nous avons vu que les premières analyses de cohortes exposées autour de Tchernobyl confirment cette grande radiosensibilité des tout jeunes enfants: elles semblent par ailleurs compatibles avec un modèle de risque de type relatif (5), quoique une plus longue observation soit nécessaire pour permettre de confirmer cette tendance.

Vu notre ignorance des doses réellement encourues par la population et du nombre d'enfants touchés, et vu par ailleurs l'insuffisance des données épidémiologiques relatives à l'irradiation à doses élevées de très jeunes enfants, il est difficile de faire un pronostic.

Si on utilise les coefficients de risque proposés par la CIPR (1) et si l'on suppose qu'un million d'enfants ont reçu en moyenne 0,5 Gy, on doit s'attendre à environ 4 000 cas de cancers thyroïdiens radioinduits dans la population d'enfants irradiés (risque vie entière).

Les taux observés à Gomel font cependant craindre que ce coefficient de risque ne soit trop optimiste pour une population de jeunes enfants: il pourrait être de 10 à 50 fois plus élevé (5).

Si l'on applique aux excès de risque actuellement observés un modèle de projection de type *relatif*, on obtient, rien que pour les enfants de Gomel (au nombre de 400 000) un taux prévisible de 1 000 cas de cancers thyroïdiens par an pour l'époque où ces enfants auront atteint l'âge adulte (5).

Louvain Med. 117: 256-267, 1998.

2.2.8. *Cancers de la thyroïde chez l'adulte*

Chez les liquidateurs, une augmentation d'un facteur 2 à 3 de l'incidence des cancers de la thyroïde a été signalée dans les trois régions affectées (5). Une augmentation d'un facteur 1,5 à 2 a également été observée dans les populations adultes des trois régions (5).

Ces observations sont actuellement soumises à une vérification critique, notamment pour écarter un éventuel effet de screening.

2.3 AUTRES DONNÉES RÉCENTES SUR LA RADIOINDUCTION DE CANCERS DE LA THYROÏDE

Dans une analyse groupée récente (10) de plusieurs études sur les suites de l'irradiation externe de la thyroïde chez des sujets jeunes (moins de 15 ans), un excès de risque relatif (ERR) moyen de 7.7 Gy^{-1} était observé pour les cancers de la thyroïde radioinduits, avec un excès de risque absolu de 4.4 cas par 10 000 personnes-années et par Gy. L'ERR était à son maximum 15 à 20 ans après l'exposition et existait encore 40 ans après celle-ci. Ici également, les risques relatifs les plus élevés sont rencontrés chez les sujets les plus jeunes au moment de l'exposition. L'analyse est compatible avec une relation dose-effet linéaire et il semble y avoir un léger effet de fractionnement. Le taux de risque absolu rapporté ci-dessus est à mettre en rapport avec le coefficient de risque absolu actuellement observé chez les enfants victimes de Tchernobyl, à savoir 4.5 par 10 000 personnes-années et par Gy (11). Rappelons cependant qu'en cas de maintien des risques relatifs actuellement observés à Tchernobyl, le nombre de cas absolus pourrait augmenter fort dans le futur.

De nouveaux résultats d'étude de follow-up de patients ayant reçu de l'iode 131 à des fins de diagnostic ont été publiés. Ils continuent à ne pas montrer d'association convaincante avec les cancers de la thyroïde (12), mais ils suggèrent à présent une association avec les nodules thyroïdiens (13). Parmi 2 408 adolescents et jeunes adultes ayant reçu une dose thyroïdienne moyenne de 1.5 Gy, trois cancers de la thyroïde ont cependant été observés, contre 1.8 attendus (statistiquement non significatif). Les données de ces études, très limitées sur l'exposition d'enfants, ne permettent pas de tirer des conclusions éclairantes en ce qui concerne les phénomènes observés à Tchernobyl et en ce qui concerne les dangers relatifs de l'exposition externe de la thyroïde et de l'iode 131.

Diverses publications récentes font état d'un risque augmenté de cancer de la thyroïde chez des enfants ou de jeunes sujets traités par radiothérapie pour cancer (notamment Hodgkin) (14) ou chez des patients (particulièrement les plus jeunes) ayant subi une irradiation corporelle totale comme préparation à une greffe de moelle (15).

3. AUTRES EFFETS THYROÏDIENS RADIOINDUITS

Une incidence accrue d'hypothyroïdie et de nodules thyroïdiens a été observée dans les régions contaminées, particulièrement à Gomel. Comme les habitants de cette région ne semblent pas par ailleurs souffrir de carence en iode, il est probable que ces deux effets soient radioinduits.

Des taux augmentés d'anticorps antithyroïdien ont également été observés dans certaines zones autour de Chernobyl, notamment à Zhitomir (recherches de la fondation Sasakawa) (5), ainsi que dans la région de Kaluga (16). Le même phénomène a été relevé dans des études sur des patients traités à l'aide d'iode 131. Des hypothyroïdies d'origine auto-immunitaire ont également été observées parmi les survivants des explosions nucléaires au Japon, particulièrement chez les personnes ayant reçu des doses inférieures à 1 Sv à la thyroïde (Nagataki, 7, 17).

A côté des cancers thyroïdiens, la fréquence des nodules thyroïdiens a augmenté de façon importante parmi les habitants des îles Marshall exposés aux retombées des essais nucléaires américains; des cas d'hypothyroïdie (après des doses élevées) et d'adénome bénin ont également été observés (18).

Des relations entre irradiation externe de la thyroïde et nodules à ce niveau ont également été mises en évidence dans plusieurs études, notamment parmi les survivants à l'explosion nucléaire à Nagasaki (17). Ainsi, une étude rétrospective sur des patients irradiés dans les quinze premiers mois de leur existence pour hémangiome cutané a mis en évidence la radioinduction de nodules thyroïdiens (ERR/Gy = 3) et de goitres simples diffus (ERR/Gy = 4). Dans le cas des nodules (mais pas dans celui du goitre) la relation entre le risque et la dose n'existe que pour les irradiations de courte durée, c'est-à-dire à haut débit de dose (19).

CONCLUSIONS

Dix ans après l'accident de Tchernobyl, l'effet le plus marquant et le moins contestable est l'augmentation importante de l'incidence du cancer de la thyroïde parmi les enfants des régions les plus affectées par les retombées initiales du nuage radioactif. Ces cancers affectent particulièrement les tout jeunes enfants, ont un temps de latence remarquablement court et sont de nature très agressive. Si les tendances actuelles persistent et d'après l'expérience du passé, il faut s'attendre à un nombre très élevé de cancers de la thyroïde radioinduits lorsque ces populations auront atteint l'âge adulte. Ces résultats confirment la nécessité de prévoir une prophylaxie iodée pour les populations habitant au voisinage de sites nucléaires, et incitent à une vigilance accrue pour la protection des couches de population les plus jeunes.

SUMMARY

Nuclear Accidents and Iodine Prophylaxis. First part: Risks related to the Irradiation of the Thyroid Gland

In the frame of the emergency procedures in the case of an accident in a nuclear plant, this paper presents a survey of the information available on the risks related to the irradiation of the thyroid gland. Attention is focused on thyroid cancer resulting from an exposure to radioactive isotopes of iodine and especially of iodine-131. The consequences of the medical exposures as well as of the Hiroshima of Nagasaki irradiations are recalled first. Then the recently available information on the effects on the populations exposed after the Tchernobyl accident are analysed more in detail.

Ten years after the accident, the most striking and the least questionable effect is a significant increase of the incidence of thyroid cancer in children, in the areas most exposed to the initial radioactive clouds. Young children are particularly vulnerable to this type of cancer which is of agressive nature and shows a short latency period.

These observations justify an iodine prophylaxis for the populations living in the vicinity of nuclear plants. Special attention should be payd to the protection of young children.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1990 Recommandations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60, Pergamon Press, 21, N° 1-3, 1991.
2. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiations (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation, 1994 Report to the General Assembly. United Nations, New York, 1994.
3. Thyroid cancer in children living near Chernobyl. Expert panel report on the consequences of the Chernobyl accident. Report EUR 15248 EN, Luxembourg, 1993.
4. WHO (World Health Organization). Health consequences of the Chernobyl accident. Result of the IPHECA pilot projects and related national programmes: Summary report. WHO, Genève, 1995.
5. One decade after Chernobyl: Summing up the consequences of the accident. Proceedings of an International conference, jointly sponsored by European Commission, International Atomic Energy Agency, World Health Organization, Vienna, 8-12 april 1996. IAEA, Vienna, 1996.
6. Tchernobyl: Dix ans déjà. Impact radiologique et sanitaire. Évaluation établie par le comité de protection radiologique et de santé publique de l'AEN, OCDE, 1996.
7. Les conséquences de Chernobyl et d'autres accidents radiologiques sur la santé. Conférence internationale 20-23 novembre 1995. OMS, Genève: partiellement publié dans: World Health statist. Quart., 49, 1996.
8. The Radiological Consequences of the Chernobyl Accident. Proceedings of the first International Conference, Minsk, Belarus, 18-22 March 1996. EUR 16544 EN, Luxembourg, 1996.
9. Molecular, cellular, biological characterization of childhood thyroid cancer. Editors: E.D. Williams and N.D. Tronko.Report EUR 16538 EN, Luxembourg, 1996.
10. RON E. et al. - Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* **141:** 259-277, 1995.
11. BUGLOVA E. et al. - Thyroid cancer in Belarus after the Chernobyl accident: incidence, prognosis of progress, risk assessment. Presented in: IAEA conference on low doses of ionizing radiation, Sevilla, 1997.
12. HALL P. et al. - Thyroid cancer following diagnostic administration of iodine - 131. *Radiat Res* **145:** 86-92, 1996.
13. HALL P. et al. - Thyroid nodularity following exposure to diagnostic doses of iodine-131. *Radiat Res* **146:** 673-682, 1996.
14. BHATIA S. et al. - Breast cancers and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease. *N Engl J Med* **334:** 745-751, 1996.
15. CURTIS, R.E., et al. - Solid cancers after bone marrow transplantation. *N Engl J Med* **336:** 897-904, 1997.
16. POVERENNY A.M. et al. - Signs of autoimmune thyroiditis in children and juveniles affected by the Chernobyl accident. *Radiation Protection Dosimetry* **62, N° 1/2:** 75-76, 1995.
17. NAGATAKI S. et al. - Thyroid diseases among atomic bomb survivors in Nagasaki. *JAMA*, **272:** 364-370, 1994.
18. HOWARD J.E. et al. - Thyroïd disease among the Rongelap and Utirik population - an update. *Health Phys* **73: n° 1:** 190-198, 1997.
19. DE VATHAIRE F. et al - Long-term effects on the thyroid of irradiation for skin angiomas in childhood. *Radiat Res* **133:** 381-386, 1993.
20. Development of optimal treatment and preventive measures for radiation-induced childhood thyroid cancer. Editors: A. Pinchera and E.P. Demidchik. Report EUR 16536 EN, Luxembourg, 1996.
21. WAMBERSIE A., SMEESTERS P., FRUHLING J. - Exposition aux rayonnements ionisants: Effets radiobiologiques et pathogénie. *Louvain Med* **114:** S97-S132, 1995.
22. HANCOCK S.L. et al. - Thyroid abnormalities after therapeutic external radiation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* **31:** 1165-1170, 1995.
23. DE GROOT L.J. - Diagnostic Approach and Management of Patients Exposed to Irradiation to the Thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* **69:** 925-928, 1989.
24. NIKIFOROV Y.E. et al. - Characteristics of Follicular Tumors and Nonneoplastic Thyroid Lesions in Children and Adolescents Exposed to Radiation as a result of the Chernobyl Disastor. *Cancer* **76:** 900-909, 1995.
25. FRÜHLING J. - The Chernobyl Accident. Health Effects: Clinical and Oncological Considerations. *Ann Ass Belg Radioprot* **22:** 83-96, 1997.
26. ROBINSON E. et al. - The Clinical behavior of radiation-induced thyroid cancer in patients with prior Hodgkin's disease. *Radiotherapy Oncology* **17:** 109-113, 1990.

Louvain Med. 117: 334-354, 1998.

ACCIDENTS NUCLÉAIRES ET PROPHYLAXIE PAR L'IODE

2ème partie: contamination accidentelle par l'iode radioactif et prophylaxie par les comprimés d'iode stable

J. Frühling[1], P. Smeesters[2,3], L. Van Bladel[2] et A. Wambersie[3]

Mots clefs: accident nucléaire, prophylaxie iodée

RÉSUMÉ

En cas d'accident nucléaire, des substances radioactives peuvent être libérées dans l'atmosphère et être entraînées par les vents, parfois à grande distance de l'installation en cause. La présence d'isotopes radioactifs de l'iode parmi les substances relâchées est pratiquement une constante lors d'accidents affectant des réacteurs nucléaires. La population peut être exposée par inhalation directe lors du passage du nuage radioactif ou par ingestion d'aliments contaminés suite aux retombées. L'iode radioactif s'accumule rapidement (en quelques heures) dans la glande thyroïde qu'il irradie sélectivement et où il peut induire des cancers. Le moyen le plus approprié pour éviter cette accumulation d'iode radioactif est de prendre rapidement, à titre préventif, de l'iode stable non radioactif en solution diluée. Ceci suppose cependant que cet iode stable soit disponible au moment de l'accident pour la population affectée. L'article décrit les principes et les modalités pratiques de la prophylaxie iodée en cas d'accident nucléaire, y compris la distribution à la population autour des sites nucléaires belges. Comme la prophylaxie iodée n'intervient, en pratique, jamais comme une mesure isolée, et que son indication ou ses modalités peuvent dépendre des autres mesures prises, il est nécessaire d'envisager cette question dans le contexte global de la gestion des situations d'urgence nucléaire. C'est pourquoi l'article débute par la discussion de questions plus générales telles que la justification des interventions, la nécessité d'une approche centralisée, le principe et le choix des niveaux d'intervention.

1. INTRODUCTION

En cas d'accident survenant dans une installation nucléaire, des substances radioactives peuvent s'échapper dans l'atmosphère et être entraînées par les vents, parfois à grande distance de l'installation. En pareil cas, en Belgique comme dans d'autres pays de l'Union Européenne, un plan d'urgence national (1) est mis en œuvre et les autorités peuvent être amenées à prendre une série de mesures pour protéger la population.

Parmi ces mesures, une des plus connues est la distribution préventive de comprimés d'iodure de potassium à la population menacée. Ces comprimés sont destinés à contra-

[1] *Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'Université Libre de Bruxelles, Service de Médecine nucléaire, rue Héger-Bordet 1, 1000 Bruxelles.*

[2] *Service de Protection contre les Radiations Ionisantes (SPRI), Ministère des Affaires sociales, de la Santé publique et de l'Environnement, Cité administrative de l'Etat, Quartier Vésale, 1010 Bruxelles.*

[3] *Unité de Radiobiologie et de Radioprotection, Université Catholique de Louvain, avenue Hippocrate 5469, 1200 Bruxelles.*

rier l'accumulation d'iode radioactif par la glande thyroïde, en saturant celle-ci. La contamination par des isotopes radioactifs de l'iode est en effet une des constantes des accidents affectant les réacteurs nucléaires: les radioisotopes de l'iode font partie des produits de fission qui s'accumulent au sein des combustibles irradiés et forment un pourcentage important de l'inventaire radioactif du cœur. La population est exposée par inhalation directe lors du passage du nuage radioactif ou par ingestion d'aliments contaminés suite aux retombées.

Comme nous l'avons montré dans un article précédent (2), ces isotopes radioactifs de l'iode s'accumulent dans la thyroïde, irradient celle-ci et peuvent y induire des cancers. Les jeunes enfants sont particulièrement sensibles.

La libération de radioiode dans l'environnement est donc, à juste titre, une des préoccupations majeures en cas d'accident nucléaire.

Le risque couru par la population n'est cependant pas uniquement lié à la présence de ces isotopes radioactifs de l'iode. Le nuage radioactif peut en effet contenir un cocktail d'autres radionucléides avec chacun leur radiotoxicité propre en cas de contamination. Il s'y ajoute un risque d'irradiation externe. Il est donc important de signaler qu'à côté et en plus des mesures destinées à prévenir l'accumulation de l'iode radioactif dans la thyroïde, il faudra toujours associer des mesures de protection de portée plus générale. Ainsi, la première mesure de protection pour la population vivant dans le voisinage du lieu d'un accident et ce quelle que soit la composition précise du nuage radioactif, est de rester à l'intérieur des habitations et des bâtiments, portes et fenêtres fermées (ce qu'on appelle la mesure de «confinement»), pour éviter autant que possible l'exposition aux composés radioactifs. En fonction des circonstances, d'autres mesures pourraient s'avérer nécessaires, telles qu'une évacuation (globale ou sélective) des individus les plus exposés, des interdictions d'accès à certaines zones, ou encore des mesures préventives dans les exploitations agricoles (pour protéger la chaîne alimentaire) telles que la mise à l'abri du cheptel laitier, la déconnexion de l'alimentation des citernes d'eau de pluie, la protection des silos,... Des recommandations spécifiques peuvent également être adressées à la population par la voie des media, portant par exemple sur des restrictions de consommation d'aliments (légumes du potager) ou d'eau potable (eaux de surface). Pour toutes ces raisons, les habitants doivent rester à l'écoute des communiqués diffusés par les autorités via la radio et la TV et ne pas se croire protégés contre tous les risques d'irradiation suite à l'ingestion de comprimés d'iodure de potassium.

Comme la prophylaxie iodée n'interviendra, en pratique, jamais comme une mesure isolée, et que son indication ou ses modalités peuvent dépendre des autres mesures prises, il est nécessaire d'envisager cette question dans le contexte global de la gestion des situations d'urgence nucléaire. C'est pourquoi l'article débutera par une discussion de l'approche collective du problème des interventions en cas d'accident nucléaire.

2. LA PROPHYLAXIE IODÉE DANS LE CONTEXTE GLOBAL DES PLANS D'URGENCE

2.1. LE PRINCIPE DE BASE DES INTERVENTIONS: LA JUSTIFICATION

A la différence de ce que l'on appelle, en jargon de radioprotection, des «pratiques», - c'est-à-dire des activités humaines qui impliquent par nature une exposition additionnelle de certaines personnes aux radiations ionisantes, mais où la situation est sous contrôle et peut donc faire l'objet de mesures réglementaires, telles que la soumission à des limites de dose -, les accidents nucléaires constituent des situations dont le contrôle a été au moins partiellement perdu.

Louvain Med. 117: 334-354, 1998.

La seule chose que les autorités puissent faire, c'est d'essayer, par différents types d'intervention, de diminuer, autant qu'il est raisonnablement possible de le faire, le détriment subi par la population victime de l'accident et par la société en général.

Mais le remède est parfois pire que le mal! L'évacuation de la population d'une grande ville par temps de verglas peut faire plus de victimes que n'en ferait l'exposition de celle-ci à une certaine dose de radiations ionisantes.

C'est la raison pour laquelle il n'est pas sage de prendre des mesures drastiques pour éviter des expositions triviales ou même pour éviter un dépassement des limites de dose qui sont d'application en situation normale. De même, ce serait une erreur de fixer des niveaux d'intervention à respecter à *tout prix* en cas d'accident nucléaire. Cela pourrait conduire à des interventions faisant plus de tort que de bien.

Le principe essentiel à utiliser pour la prise de mesures d'intervention en cas d'accident nucléaire est donc que l'intervention doit être *justifiée*, c'est-à-dire qu'elle doit faire, au bilan, *plus de bien que de mal*: ***la réduction du détriment radiologique doit être suffisante pour justifier le détriment lié à l'intervention.***

Dans ce processus de justification, il y a lieu d'examiner tous les éléments d'appréciation en jeu: médicaux, économiques, sociaux et éthiques. Une des difficultés éthiques de base provient de l'existence fréquente de situations où le risque radiologique est couru par un groupe particulier de la population alors que les inconvénients liés à la contre-mesure (par exemple son coût ou ses conséquences économiques) affectent la société dans son ensemble.

2.2. LA NÉCESSITÉ D'UNE APPROCHE CENTRALISÉE

Un corollaire de ce principe fondamental de justification est que les décisions doivent être prises à un niveau suffisamment central pour pouvoir prendre un maximum d'éléments en compte. En Belgique, les situations d'urgence nucléaire sont légalement du ressort des autorités nationales (ou fédérales) et la décision de prendre des contre-mesures se fait à ce niveau. Ainsi, le plan d'urgence stipule clairement que les comprimés d'iodure de potassium ne doivent être pris qu'en cas d'accident nucléaire et sur *invitation expresse* des Autorités (invitation qui sera faite via la radio et la télévision). La raison en est, notamment, que la gravité d'un accident peut varier fortement, depuis l'incident mineur avec un rejet à peine supérieur aux rejets de routine jusqu'à l'accident majeur de type Tchernobyl et que seules les Autorités disposent de la totalité des informations disponibles permettant d'évaluer l'importance du risque. Ce risque doit être pesé vis-à-vis de celui présenté par les mesures d'intervention elles-mêmes, la plupart des interventions comportant un certain détriment sanitaire et/ou un certain coût économique et social. Malgré sa relative innocuité, même la prise de comprimés d'iode stable par une large couche de la population est susceptible d'entraîner chez certains des effets secondaires plus ou moins graves: il n'est donc pas justifié de recommander d'office l'ingestion générale de comprimés d'iode, quelle que soit l'importance de l'accident.

En pratique, en cas d'alerte, des spécialistes (repris dans un rôle de garde) se réunissent à Bruxelles au Centre national de crise où toutes les données relatives à l'accident sont rassemblées, notamment celles portant sur le «terme-source» probable, c'est-à-dire sur la composition et l'importance probables du rejet en fonction du type d'accident. Sur base de modèles et de programmes informa-

tiques, les responsables peuvent alors évaluer les doses que la population risque de recevoir en fonction de la distance par rapport au site de l'accident et des conditions météorologiques. Ces doses attendues sont évaluées quant à leurs conséquences sanitaires potentielles et ces dernières sont à leur tour comparées aux risques et inconvénients éventuels liés aux contre-mesures elles-mêmes.

2.3. LE PRINCIPE DES NIVEAUX DE DOSE D'INTERVENTION

Comme il est difficile, voire impossible, en cas d'accident, de décider en toute sérénité du moment où une intervention s'avère justifiée, après avoir soupesé tous les éléments d'appréciation en cause, notamment sur le plan éthique, la plupart des pays jugent utile de réaliser ***à froid*** cet exercice de justification, sur la base de certaines hypothèses et de certains scénarios et en tenant compte des situations spécifiques auxquelles ils sont confrontés: type d'installation nucléaire, géographie, démographie,...

Des niveaux de dose d'intervention ont été développés au niveau international sur une base générique (3-5). Ils sont présentés comme des *guides* pour la prise de décision: généralement une *gamme* de niveaux est prévue, pour assurer la souplesse nécessaire lors de l'évaluation des situations accidentelles spécifiques. Le niveau inférieur représente en général la dose attendue en dessous de laquelle l'intervention est considérée comme rarement justifiée; le niveau supérieur, celui au-delà duquel l'intervention s'impose quasi toujours, sauf raison impérieuse. Pour des raisons opérationnelles, la tendance actuelle est de privilégier parmi de telles gammes *une* valeur de «déclenchement» pour chaque contre-mesure, associée à un scénario probable (tout en assurant des possibilités de dérogation si la situation réelle s'écarte du scénario envisagé).

Le plan d'urgence nucléaire belge prévoit, lui aussi, une gamme de «niveaux guides d'intervention» pour chacune des mesures envisagées. Ces niveaux sont repris au tableau I. Les niveaux inférieurs

TABLEAU I

Niveaux guides d'intervention pour la prise de mesures de protection de la population en cas d'accident nucléaire

Mesure de protection	*Gamme de niveaux guides de déclenchement (équivalent de dose) (*)*
- Confinement général de 24 h maximum	5-15 mSv (dose corps entier, intégrée sur 24 h)
- Recommandation de prise d'iode stable	50 mSv (**) (dose thyroïde par inhalation pendant le passage du nuage, malgré mesure de confinement)
- Evacuation générale (sauf groupes spéciaux, à définir)	50 mSv-150 mSv (dose corps entier intégrée sur 2 semaines, malgré mesure de confinement)

* En fonction de circonstances graves, les niveaux guides d'intervention pourront, le cas échéant, dépasser les niveaux maxima figurant dans le tableau, sans toutefois atteindre le seuil des conséquences aiguës.

** Les niveaux indicatifs pour la prise d'iode stable pourront être modifiés en fonction des particularités des populations entourant un site nucléaire spécifique. Ref (1)

Louvain Med. 117: 334-354, 1998.

doivent être considérés comme des niveaux de déclenchement qui sont d'application lorsqu'il n'y a pas de circonstances défavorables. Le plan d'urgence stipule qu'on ne peut s'écarter des valeurs inférieures de cette plage que pour des raisons *justifiées*. Il faut procéder *du bas vers le haut*, «en escalier». Si une gamme de niveaux est prévue, et non une seule valeur, - et si cette gamme peut même si c'est justifié être dépassée -, c'est parce que, dans certaines ***circonstances difficiles*** (conditions météorologiques médiocres, complications imprévues,...), tant le risque que le coût humain et social des contre-mesures peuvent varier de façon sensible. Pour la prise d'iode stable, le tableau donne uniquement la valeur inférieure, à savoir 50 mSv à la thyroïde, mais signale que ce niveau pourra être modifié en fonction des particularités de la population concernée par les retombées.

2.4. LE CHOIX DES NIVEAUX-GUIDES D'INTERVENTION

Sur le plan international, il existe une tendance à choisir les niveaux d'intervention en donnant explicitement la priorité aux considérations sociales et économiques: le risque radiologique est traduit en coût pour la société, en affectant une valeur financière (α) au détriment radiologique (différentes approches existent: coût du traitement d'un cancer, perte économique liée à une diminution d'espérance de vie,...) (3). De la même façon, les risques et inconvénients des contre-mesures sont convertis en coût financier.

Pour chaque contre-mesure, on compare alors le gain qu'elle entraînerait en terme de réduction de dose à la population, avec les coûts liés à la contre-mesure elle-même.

L'intervention est dite «justifiée» quand le bénéfice net est positif pour la société. Le niveau d'intervention est dit «optimisé» quand ce bénéfice net est maximal.

Le postulat à la base de cette approche est qu'un bénéfice sanitaire obtenu par quelques-uns ne peut rien coûter, «au bilan», au groupe social dans son ensemble.

Le plan d'urgence belge s'écarte de cette approche collective et accorde la priorité, dans la limite du raisonnable, à la protection sanitaire des individus. Autrement dit, dans la préjustification à froid des niveaux-guides d'intervention, les facteurs économiques ont été pris en compte, mais certains coûts nets ont été acceptés par la société, par solidarité avec les victimes (réelles et potentielles). Ceci a pour conséquence pratique d'abaisser les niveaux d'intervention.

Comme les arbitrages sociaux peuvent varier d'un pays à l'autre, on comprend qu'il n'est pas facile d'harmoniser les niveaux d'intervention entre les différents pays, et qu'il est vain de vouloir fixer ceux-ci sur une base «purement scientifique».

Cela dit, quelles sont les bases du choix des niveaux-guides d'intervention belges? Ces bases sont essentiellement médicales.

Pour rappel, trois types d'effets des radiations ionisantes sont à craindre pour la santé: les effets déterministes, les effets stochastiques et les effets de l'irradiation in utero (6). La stratégie à suivre pour les prévenir ou les minimiser varie selon leurs caractéristiques.

Les *effets déterministes* sont des effets sur la santé dont la gravité augmente avec la dose reçue, mais qui n'apparaissent qu'au-delà d'un certain ***seuil*** d'irradiation (qui peut varier selon les individus). C'est le cas par exemple des vomissements radioinduits ou des infections et hémorragies faisant suite à l'atteinte de la moelle osseuse par les radiations ionisantes.

En restant en dessous d'une dose de 500 mSv (reçue en un temps bref au niveau du corps entier ou de n'importe quel orga-

ne), on estime habituellement qu'on est à l'abri des principaux effets déterministes. Il y a cependant des exceptions: ainsi, une diminution temporaire de fertilité chez l'homme peut apparaître dès 150 mSv; on ne peut par ailleurs exclure dans cette gamme de doses l'éventualité de l'induction d'une thyroïdite auto-immune (2). Le risque d'apparition de celle-ci est maximal pour des doses à la thyroïde de l'ordre du sievert. Notons que l'hypothyroïdie radioinduite ne survient qu'après des doses beaucoup plus élevées.

Les valeurs supérieures des niveaux d'intervention ont été choisies de manière à faire en sorte que personne dans la population ne souffre d'un effet déterministe. En ce qui concerne la thyroïde, le niveau unique de 50 mSv pour la prise d'iode stable donne toute garantie sur ce plan.

Les *effets dits «stochastiques»* comprennent essentiellement les cancers radioinduits (qui affectent le sujet exposé lui-même) et les maladies héréditaires (qui touchent la descendance du ou des parents irradiés). Pour ce type d'effets, on n'a jamais pu démontrer l'existence d'un seuil, en sorte que toute dose de rayonnements doit être considérée comme potentiellement nuisible. On constate que la ***fréquence*** des effets stochastiques dans une population augmente avec la dose reçue par cette population.

Dans la gamme de dose envisagée dans le plan d'urgence pour les mesures de protection pour la population (de 5 à 150 mSv en dose «corps entier»), on considère, en se basant sur des hypothèses prudentes, que la relation dose-fréquence de l'effet est ***linéaire*** avec un coefficient de risque de cancer mortel radioinduit qui pourrait atteindre $5.10^{-5}\ mSv^{-1}$.

Cela signifie que, si chaque individu d'une population de 100 000 personnes (présentant une distribution d'âges courante) reçoit 5 mSv, on pourrait déplorer dans la suite 25 cas de cancer mortel radioinduit. A l'inverse, si grâce à une intervention on fait en sorte que 100 000 personnes reçoivent chacune 5 mSv en moins, on estime qu'on pourrait avoir évité 25 cas de cancer mortel radioinduit.

Il faut y rajouter à peu près autant de cas en moins de cancers curables radioinduits et environ cinq cas en moins de maladies héréditaires dans la descendance: ce dernier risque est en effet cinq fois plus faible que celui de cancer mortel radioinduit.

Il faut signaler par ailleurs que le risque de cancer radioinduit varie selon l'âge: de minimum deux à trois fois plus que la moyenne chez les jeunes enfants à deux ou trois moins chez les personnes âgées.

Les enfants sont donc considérés comme un groupe à protéger en priorité, d'autant plus que chez eux le risque d'altération du patrimoine héréditaire est susceptible de s'exprimer pleinement.

Pour chaque intervention, les niveaux-guides ont été choisis de manière à réduire, autant que possible, la fréquence des effets stochastiques susceptibles d'être radioinduits dans la population, sans pour autant que ce gain sanitaire ne soit dépassé par les détriments, particulièrement le détriment sanitaire, liés à l'intervention. Ces niveaux-guides sont à envisager dans le contexte de mesures d'application générale, concernant toute la population. Des niveaux sélectifs plus sévères, destinés à améliorer la protection des enfants, seront envisagés en fonction des possibilités. A l'inverse, des niveaux plus souples seront possibles pour certains groupes, soit en raison de leur fonction (on ne peut pas par exemple confiner le personnel de secours), soit parce que l'intervention comporte plus de risques pour eux.

Parmi les effets stochastiques, il faut mentionner à part la question des cancers de la

Louvain Med. 117: 334-354, 1998.

thyroïde radioinduits: ceux-ci sont pour la plupart curables.

Comme nous l'avons vu (2), l'accident de Tchernobyl a montré que l'on avait ***sous-estimé*** le risque et la gravité des cancers de la thyroïde induits par l'exposition interne aux iodes radioactifs, et cela particulièrement pour les ***enfants***.

Le plan ne donne que la valeur inférieure de la gamme, sans proposer de niveaux-guides supérieurs. Cette valeur inférieure était envisagée, au moment où le plan a été rédigé, comme un niveau certainement justifié pour les enfants, et acceptable pour l'ensemble de la population.

D'après les connaissances actuelles, on peut considérer que le niveau-guide de 50 mSv à la thyroïde est effectivement justifié pour les enfants mais que des niveaux plus faibles seraient également justifiés; en ce qui concerne par contre les adultes de plus de 40 à 45 ans, il faudrait envisager des niveaux plus élevés, en raison des risques de la prise d'iode stable chez certaines personnes de ce groupe présentant des contre-indications.

Néanmoins, si, grâce à des campagnes d'information de la population, des médecins et des pharmaciens autour des installations nucléaires, on arrive à obtenir que la plupart des sujets présentant des contre-indications à la prise d'iode stable aient pu être identifiés à l'avance, il en résulterait que le risque lié à la prise d'iode par des personnes de plus de 40-45 ans retomberait fortement. Ceci aurait pour conséquence de rabaisser le niveau-guide d'intervention correspondant. Tout ceci illustre encore la raison pour laquelle les autorités conseillent de ne recourir à la prophylaxie iodée que ***sur leur signal.***

La troisième catégorie d'effets radioinduits comprend les effets de *l'irradiation «in utero»*: on entend par là l'irradiation de l'être humain avant la naissance, depuis le stade de la conception jusqu'à la période prénatale. Le risque varie d'après la période de la grossesse.

La mortalité embryonnaire est le risque majeur dans les premiers jours de la grossesse (dès 100 mSv); au stade de l'organogenèse, c'est-à-dire du 9e jour à la 8e semaine après la conception, on craint surtout les avortements et les anomalies congénitales (le risque apparaît dès 100 mSv et peut-être dès 50 mSv au début de la période).

De la 8e à la 15e semaine, la danger majeur est l'induction d'un retard mental plus ou moins sévère ou de troubles cérébraux variés: ***il n'est pas sûr qu'il existe un seuil*** de dose et le coefficient de risque de retard mental est très élevé (40% Sv^{-1}). Dans les semaines qui suivent, le même type d'effet est redouté mais il y aurait dans ce cas un seuil de dose (en tout cas pour les troubles graves): ce seuil se situerait aux alentours de 200 mSv (ou plus).

Se rajoutent à tout cela des risques de cancer et d'effets héréditaires d'ampleur comparable à celle qui suit l'irradiation de jeunes enfants. En ce qui concerne le risque de cancer de la thyroïde, rappelons que la thyroïde fœtale concentre l'iode à partir du second trimestre de la grossesse et que l'accident de Tchernobyl a illustré la grande sensibilité des fœtus et des enfants à l'induction de cancer thyroïdien radioinduit.

En pratique, il est clair qu'aux niveaux de dose susceptibles d'être reçus par la population en cas d'accident nucléaire, les femmes enceintes (en réalité le bébé qu'elles portent!) constituent un groupe très concerné par la prise de mesures de protection.

Le souci d'éviter ce type d'effets est rencontré dans le plan d'urgence notamment par la possibilité de mesures ***spécifiques*** *pour les femmes enceintes (p. ex. éloignement transitoire).*

2.5. MODE D'EMPLOI DU NIVEAU-GUIDE POUR LA RECOMMANDATION DE PRISE D'IODE STABLE

Comme le montre le tableau I, le niveau-guide pour la prise d'iode stable doit être comparé à la dose attendue à la thyroïde, provoquée par *l'inhalation* d'air contaminé pendant le passage du nuage.

Les doses à la thyroïde résultant de l'ingestion d'aliments contaminés ne sont pas prises en compte car le plan d'urgence part du postulat qu'il sera possible de contrôler les apports alimentaires en isotopes radioactifs de l'iode. Si tel ne devait pas être le cas, il est dans la logique du plan de considérer la dose totale à la thyroïde, par toutes les voies d'exposition.

Par ailleurs, comme c'est le cas pour l'évacuation et le confinement, le critère auquel se réfère le niveau-guide est la possibilité d'***éviter*** cette dose à la population. Comme les auteurs du plan d'urgence postulent que la prise d'iode sera toujours associée à un confinement et que celui-ci entraîne une diminution substantielle de la dose à la thyroïde, la dose à laquelle comparer le niveau-guide d'intervention est la dose attendue *malgré* le confinement.

A nouveau, si ce postulat n'était pas réalisé (confinement impossible), il serait dans la logique du plan de considérer la dose attendue hors confinement (personnel d'intervention par exemple).

3. LA PROPHYLAXIE IODÉE

3.1. PRINCIPES

Suite à un accident nucléaire, la population peut être contaminée par l'iode radioactif par deux voies principales: par inhalation d'air contaminé et par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Parmi ces derniers, le lait constitue un des vecteurs principaux.

L'iode, qu'il soit radioactif ou non, a la même destinée pharmacodynamique. Après absorption digestive et transport sérique, il se fixe au niveau de la thyroïde. Plus précisément, il est capté par les transporteurs transmembranaires des cellules thyroïdiennes, puis fixé sur les molécules de thyroglobuline. Celles-ci sont soit stockées dans l'espace colloïdal, soit phagocytées par des lysosomes pour libérer les hormones thyroïdiennes.

En cas de contamination, les isotopes radioactifs de l'iode s'accumulent rapidement (quelques heures) dans la glande thyroïde qu'ils irradient sélectivement. La durée de cette irradiation est fonction, d'une part, de la période physique des radionucléides (8 jours pour l'iode 131; quelques heures pour les radioisotopes à vie courte de l'iode, tels que l'iode 133, l'iode 132 ou l'iode 135) et d'autre part de leur métabolisme (caractérisé par une demi-vie biologique qui varie selon l'âge: d'une quinzaine de jours à l'âge de un an à environ 80 jours chez l'adulte).

L'iode 131 est un émetteur bêta et gamma. Compte tenu du faible parcours des particules bêta, la dose reçue au niveau du tissu thyroïdien est due essentiellement (plus de 90%) au rayonnement bêta; elle dépend directement de l'activité massique en iode 131 au niveau de la glande. Il en résulte que pour une même activité d'iode radioactif incorporée, la dose absorbée est d'autant plus élevée que la masse de tissu thyroïdien est plus faible. Ainsi, les enfants en bas âge reçoivent une dose d'irradiation plus importante que les adultes pour une ***même*** activité d'iode radioactif incorporée: la dose absorbée à la thyroïde faisant suite à l'inhalation d'un becquerel d'iode 131 (dans un aérosol de particules) est de 0.15 microgray chez l'adulte mais de 1.4 microgray, soit dix fois plus, chez l'enfant de un an. Même en tenant compte du débit respiratoire plus faible chez l'enfant, une même concentration en radioiode dans l'air donnera une dose plus élevée à la thyroïde chez l'enfant pour une même captation.

Louvain Med. 117: 334-354, 1998.

L'expérience clinique a appris que l'administration d'iode sature la thyroïde et contrarie l'accumulation ultérieure d'iode. C'est pourquoi le moyen le plus approprié pour éviter l'accumulation d'iode radioactif en cas d'accident est de prendre rapidement, à titre préventif, de l'iode stable, non radioactif en solution diluée. Toutes les formes d'iode peuvent être utilisées pour obtenir cette solution: comprimés d'iode stable, poudre d'iodure de potassium, Lugol, teinture d'iode... Le but est de saturer les mécanismes de transport de la thyroïde et d'empêcher ainsi la captation des atomes d'iode radioactif.

La rapidité de la prise est un élément essentiel: elle est illustrée par la figure 1. L'effet protecteur est maximum et proche de 100% lorsque l'iode stable est ingéré dans les six heures qui précèdent la contamination ou immédiatement après. Il tombe à 50% quand l'ingestion a lieu à la 5e heure après la contamination. Toutefois, dans une situation accidentelle typique caractérisée par le passage en quelques heures d'un nuage radioactif, la contamination et donc l'accumulation d'iode radioactif dans la thyroïde se fait très pro-

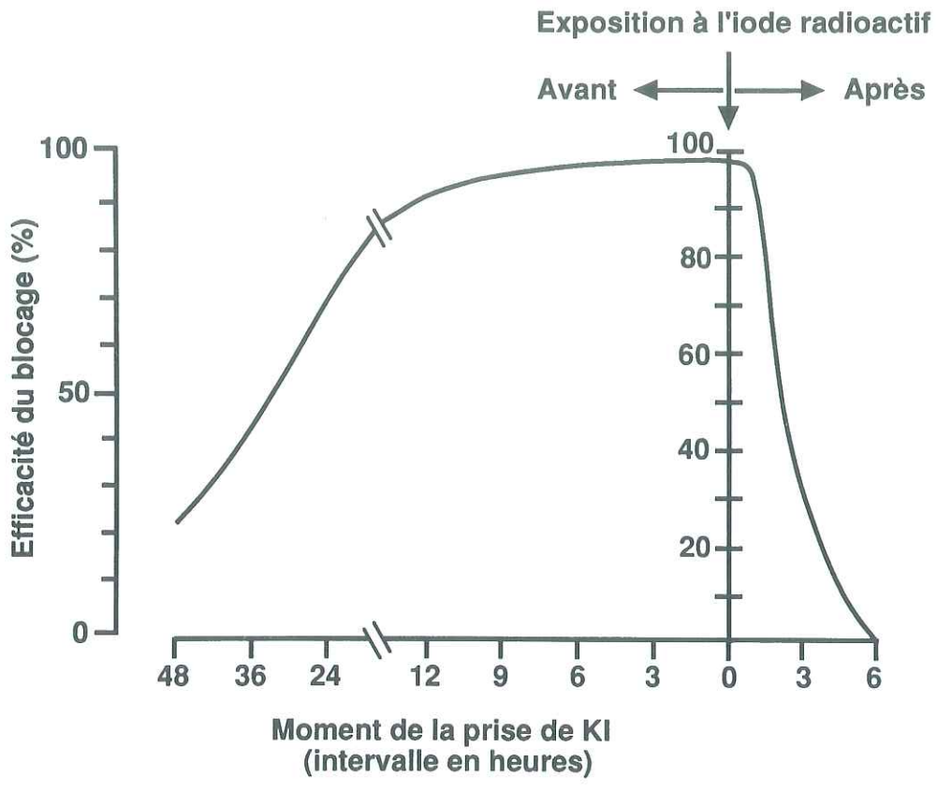

Fig. 1

Allure typique des variations de l'efficacité du blocage de la fixation thyroïdienne de l'iode radioactif, par la prise d'iode stable (iodure de potassium), en fonction du moment de cette prise (intervalle en heures). La figure illustre la nécessité d'ingérer l'iode stable aussi vite que possible après le début de l'exposition à l'iode radioactif (redessiné d'après Becker, 1988, ref. 13).

gressivement (heures) et l'ingestion d'iode stable a encore un effet bénéfique même lorsqu'elle est retardée de plusieurs heures après l'accident.

3.2. LES COMPRIMÉS D'IODE STABLE

3.2.1. *Présentation*

Les comprimés qui seront disponibles en Belgique dans le cadre des plans d'urgence nucléaire sont des comprimés de 65 mg d'iodure de potassium (50 mg d'iodure), sécables en quatre fragments. Ils sont contenus dans des conditionnements de dix comprimés (blister étanche dans une boîte). La stabilité garantie est de cinq ans mais en réalité la stabilité chimique du produit atteint probablement dix ans ou plus. La notice destinée au public (présente dans la boîte) ainsi que celle à l'intention du corps médical sont reproduites en annexe du présent article. Ces notices tiennent compte des recommandations de l'OMS (7, 8) et des notices rédigées dans d'autres pays confrontés aux mêmes problèmes. En ce qui concerne la Belgique, les deux notices ont été approuvées par le Conseil Supérieur d'Hygiène et la Commission des Médicaments. Les éléments essentiels en sont repris ci-dessous et discutés.

3.2.2. *Posologie et mode d'emploi*

Les comprimés doivent être dissous (dissolution lente!) dans de l'eau, du lait ou du jus de fruit. Cette dernière forme masque bien le goût désagréable et convient donc particulièrement pour les enfants. La solution ne se conserve pas et doit être bue sans attendre. Il faut éviter la prise à jeun, ainsi que la prise simultanée de substances irritant la muqueuse de l'estomac (alcool, Aspirine,...). Dans les heures qui suivent, la salive peut avoir un goût métallique qui disparaît progressivement.

La posologie varie selon l'âge et est spécifique pour les femmes enceintes et allaitantes: elle figure en détail dans la notice en annexe.

Vu la demi-vie sanguine de l'iodure (de l'ordre de 6 heures), la protection offerte par une prise unique est d'environ 24 heures: l'administration sera donc quotidienne (tant que la protection contre le radioiode est jugée nécessaire: voir plus loin).

Il y a à cette règle deux exceptions: les femmes enceintes et les nouveau-nés. Une dose ***unique*** doit leur être administrée. En effet, des doses massives d'iode stable, telles que celles utilisées dans le contexte d'un accident, peuvent induire un blocage de la fonction thyroïdienne du fœtus ou du nouveau-né avec, en conséquence, le développement d'une hypothyroïdie (effet Wolff-Chaikoff) (7).

Les nouveau-nés et les fœtus (dès qu'ils commencent à concentrer l'iode, c'est-à-dire à partir de la 10e-12e semaine de la grossesse) sont plus sensibles à l'induction d'un cancer thyroïdien: il ne faut donc pas hésiter à employer les comprimés d'iodure de potassium mais il faut se limiter à une administration unique, ce qui suppose la prise d'autres mesures, telles que leur éloignement ou évacuation, en cas de persistance du risque. Par ailleurs, il est impératif, dans la suite ou après la naissance, d'effectuer des contrôles de la fonction thyroïdienne de l'enfant (en particulier dosage de la TSH).

3.2.3. *Contre-indications et effets secondaires*

La question de savoir si les personnes âgées peuvent ou devraient utiliser les comprimés d'iodure de potassium est discutée. D'une part, le risque de pathologie thyroïdienne induite par le radioiode diminue clairement avec l'âge. D'autre part, ce groupe présente une probabilité non négligeable de

Louvain Med. 117: 334-354, 1998.

maladies thyroïdiennes méconnues. Or, l'administration de doses élevées d'iode stable en cas de maladie de Graves-Basedow, latente ou en rémission, ou d'un goitre autonome peut déclencher une hyperthyroïdie, ou même (plus rarement) une crise thyréotoxique, ce qui peut à son tour entraîner des complications cardiaques pouvant être graves. Ce risque est nettement plus important dans les régions de carence iodée.

Il est donc recommandé d'éviter la prise des comprimés d'iodure de potassium après l'âge de 60 ans et d'être prudent (dépistage actif des contre-indications) entre 45 et 60 ans. Le rôle des médecins-traitants pour la population des zones à risque autour des sites nucléaires est donc déterminant pour éviter qu'une alerte à l'iode radioactif ne se solde par des effets iatrogènes indésirables liés à la prise d'iode. C'est un des mobiles de la politique d'information du monde médico-pharmaceutique qui est mise en œuvre à l'occasion de la distribution préventive de comprimés d'iodure de potassium à la population.

A côté des affections thyroïdiennes méconnues, il existe d'autres contre-indications: l'allergie à l'iode, la dermatite herpétiforme et la vasculite hypocomplémentaire. Certains y rajoutent le pemphigus vulgaire et la myotonie congénitale.

On trouvera dans la notice en annexe les effets secondaires autres que ceux déjà cités: ils sont rares et généralement sans gravité. Ainsi, la réaction inflammatoire douloureuse des glandes salivaires, parotides et sous-maxillaires disparaît deux à trois jours après l'arrêt de la prise d'iode. Les réactions allergiques sévères à l'iode qui ont été décrites résultent le plus souvent d'une injection d'iode et ne se présentent que très rarement après une prise unique per os.

En Pologne (9), suite à l'accident de Tchernobyl, environ 10,5 millions d'enfants (jusqu'à 16 ans compris) et 7 millions d'adultes ont pris une prophylaxie iodée (dans la majorité des cas, une dose unique d'iodure de potassium en solution). Une élévation de la TSH sérique, accompagnée d'une diminution de la T4 libre, a été observée de façon transitoire (l'anomalie avait disparu vers le 18e jour) chez 0.37% des nouveaux-nés traités à l'âge de 2 jours. Il n'y a pas eu d'autres complications thyroïdiennes même chez les adultes traités pour affection thyroïdienne (705 cas observés). En ce qui concerne les effets secondaires non thyroïdiens, on n'a constaté que deux réactions sévères (détresse respiratoire aiguë nécessitant une hospitalisation chez des adultes connus pour être allergiques à l'iode et souffrant de maladie pulmonaire chronique). Plus de 95% tant des adultes que des enfants n'ont présenté aucun effet secondaire après la prise d'iode. Environ 1% des adultes et des enfants ont vu apparaître un rash cutané sans gravité, tandis qu'environ 1% des adultes et 2.5% des enfants ont présenté des vomissements. Compte tenu de la fréquence des consultations médicales suite à ces troubles et de la fréquence des traitements qui ont dû être mis en œuvre, on estime que 0.2% de la population a souffert d'un effet secondaire extra-thyroïdien «médicalement significatif», quoique sans gravité.

Les observations faites en Pologne sont donc dans l'ensemble plutôt rassurantes quant aux risques liés à la prophylaxie par l'iode stable, même si elles confirment la nécessité de mesures de prudence, particulièrement pour les fœtus et les nouveau-nés.

3.2.4. *Surdosage accidentel*

Les informations relatives aux surdosages accidentels ne concernent qu'exceptionnellement l'iode sous forme d'iodure de potassium. Cela dit, les symptômes suivants peuvent être observés après surdosage accidentel: vomissements réflexes (de coloration bleue en cas d'aliments contenant de l'ami-

don), maux de ventre et diarrhée (qui peut être sanglante); déshydratation et choc possibles (cas extrêmes). On a observé de rares cas de sténose de l'œsophage. Des cas mortels ont été observés après l'ingestion de fortes quantités de teinture d'iode (30 à 250 ml).

Le traitement consiste en lavage d'estomac à l'aide d'une solution à base d'amidon, de protéines ou de thiosulfate de sodium 5%. On y ajoutera un traitement symptomatique du choc et des déséquilibres hydroélectrolytiques.

3.2.5. *Alternative à la prise de comprimés d'iode*

En cas d'indisponibilité de comprimés d'iodure de potassium, les pharmaciens peuvent préparer des doses individuelles de poudre d'iodure de potassium à diluer, voire des doses déjà diluées. Une alternative consiste à utiliser du Lugol ou de la teinture d'iode, en gouttes diluées dans un verre de lait. Un ml de Lugol (solution aqueuse), soit 20 gouttes au compte-gouttes officinal, contient une dose d'environ 100 mg d'iode total (iode et iodure de potassium).

Un ml de teinture d'iode (solution alcoolique), soit 60 gouttes au compte-gouttes officinal, contient également environ 100 mg d'iode total (iode et iodure de potassium).

Si l'iode est contre-indiqué, et si l'éloignement par rapport au risque est impossible, il existe d'autres moyens de se protéger contre l'iode radioactif. Ainsi, chez l'adulte jeune, on peut envisager l'administration de perchlorate de sodium ou de perchlorate de potassium, à la dose de 2 x 0.5 g p.o. par jour. Vu les effets secondaires parfois très graves (anémie aplastique) dus à ces produits, leur administration n'est envisageable que si des doses thyroïdiennes très élevées sont à craindre. Il faut noter à ce propos qu'un confinement bien réalisé permet de réduire les doses d'exposition de façon très importante (d'un facteur deux à cinq selon le type de bâtiment).

3.2.6. *L'iode alimentaire: carences et effets protecteurs*

L'apport d'iode alimentaire souhaitable est de l'ordre de 100 à 150 microgrammes par jour. Parmi les sources importantes, on peut citer le sel marin (environ 15 µg/g) ainsi que les poissons marins et les fruits de mer (500 à 900 µg/kg).

Une alimentation habituelle riche en iode est donc un facteur favorable en cas d'accident nucléaire. Le taux de captation de l'iode par la thyroïde, mesuré 24 heures après l'administration d'une dose traceuse d'iode radioactif, est de 60% en cas de carence iodée (à 60 µg d'apport quotidien), mais il n'est que de 20% pour un apport quotidien de 250 µg d'iode. Rappelons par ailleurs le risque accru de crise thyréotoxique chez les personnes âgées habitant dans les zones de carence iodée en cas de prise de hautes doses d'iode stable.

4. ZONES DE PLANIFICATION ET DISPONIBILITÉ DES COMPRIMÉS D'IODE

Si l'on veut que la prophylaxie iodée soit efficace, il faut veiller à ce que la population puisse prendre ce médicament *à temps*, en particulier celle habitant à faible distance de l'installation où a lieu l'accident. Dans cette optique, la distribution des stocks d'iode stable juste après un accident a toujours posé, chez nous comme à l'étranger, un problème majeur.

C'est pourquoi, dans le cadre du plan national d'urgence nucléaire, les Autorités belges ont opté depuis quelques années déjà pour une distribution préalable (prédistribution) d'iode stable dans les familles et

Louvain Med. 117: 334-354, 1998.

collectivités résidant ou séjournant dans les zones de planification d'urgence (rayon de 10 km, et parfois de 5 km, autour des installations nucléaires belges).

4.1. FAITS NOUVEAUX DEPUIS LA PUBLICATION DU PLAN D'URGENCE (1992)

Les suites de l'accident de Tchernobyl ont mis en lumière, surtout à partir des années 1991-1992, la grande sensibilité des jeunes enfants vis-à-vis de l'induction de cancers de la thyroïde par l'iode radioactif et le caractère particulièrement précoce et agressif des cancers survenant dans cette population jeune.

Partout, y compris dans les recommandations de l'OMS, les niveaux de dose d'intervention sont dès lors revus à la baisse, en tout cas pour les jeunes: ce qui signifie que l'ingestion des comprimés d'iode sera, en cas d'urgence radiologique, indiquée pour des doses potentielles à la thyroïde notablement plus faibles que celles retenues jusqu'ici et, en conséquence, *dans des zones géographiques beaucoup plus étendues.*

Rappelons que les expériences de distribution d'iode à large échelle menée en Europe de l'Est (particulièrement en Pologne) (9) ont montré que les effets secondaires de la prise d'iode stable étaient moins importants que prévus: ceci a également pour effet d'élargir les indications de la distribution d'iode.

En Belgique, le plan d'urgence national prévoit la prédistribution d'iode stable dans les familles et collectivités dans un rayon de 10 km (en général) autour des sites nucléaires, ainsi que la constitution de stocks décentralisés pour les régions situées au-delà.

Ce système allait dans la bonne direction mais, comme les zones d'intervention potentielle dépassent largement, avec les nouvelles données, un rayon de 10 km et même de 30 km, il en résulte que la question de la distribution des stocks en cas d'accident continue à poser un problème difficile. L'iode stable doit en effet être ingéré avant ou peu après la contamination et la distribution d'iode au moment d'un accident doit de ce fait être considérée comme une urgence. Même si le délai disponible pour la distribution s'allonge à mesure qu'augmente la distance à parcourir par le nuage radioactif, le temps sera compté et il faudra pouvoir s'appuyer sur une organisation sans failles...

L'approche belge a donc été revue et s'appuie sur quatre principes: l'existence d'un public cible prioritaire, l'absence virtuelle de zone d'abri, le rôle protecteur de la distance par rapport à l'accident et le choix des pharmacies comme vecteur le plus approprié pour la distribution.

• *Public cible prioritaire*

Il ressort clairement de ce qui précède que ce sont les jeunes en âge préscolaire et scolaire et les femmes enceintes qui sont les plus menacés en cas d'accident nucléaire et que ce groupe doit constituer une priorité d'intervention pour les Autorités.

• *Zone d'abri*

Les études de dispersion des nuages radioactifs réalisées pour différents termes-sources susceptibles d'être rencontrés en cas d'accident nucléaire montrent que, pour les niveaux d'intervention faibles tels qu'ils sont actuellement préconisés, des comprimés d'iode pourraient se révéler nécessaires pour les membres du public cible prioritaire à des distances allant jusqu'à plusieurs dizaines de km. La notion de zone d'abri devient donc pratiquement virtuelle et il y aura lieu de prévoir la possibilité d'approvisionnement en iode en pratique sur l'ensemble du territoire.

• *Le rôle de la distance*

Il est clair que, lorsque la distance par rapport au lieu de l'accident augmente, le

délai disponible pour la distribution augmente également. Par ailleurs les niveaux de dose atteints au niveau de la thyroïde sont moins élevés.

La conjonction de ces deux éléments fait qu'une approche modulée en fonction de la distance peut se justifier. C'est l'approche qui a été suivie dans la plupart des pays.

• *Le vecteur idéal pour la distribution*

L'iode est un médicament. A ce titre, sa fabrication et sa distribution obéissent à diverses dispositions réglementaires. Le circuit grossiste distributeur-pharmacie est de loin le circuit préférable tant pour la prédistribution que pour la distribution en général de l'iode stable.

Ce système, outre son coût réduit, a pour avantages de conserver au produit son «image» de médicament, de responsabiliser les membres du public et surtout de permettre au pharmacien de quartier, qui connaît ses clients, de motiver ceux-ci et de prodiguer les conseils ou les mises en garde nécessaires, réduisant de la sorte le risque d'effets secondaires pour les patients. Tous les pharmaciens et médecins recevront par ailleurs des tirés à part d'articles médicaux portant sur les mesures d'urgence en cas d'accident nucléaire, les risques liés aux irradiations et l'usage des comprimés d'iode. Ils bénéficieront par ailleurs, dans les zones proches des installations nucléaires, de séances d'information ciblées.

Le système incite également les responsables de familles à ne pas se contenter de l'unique boîte qui serait «prédistribuée» à domicile dans le système du «toutes boîtes». Il évite également un autre écueil important du système «toutes boîtes», à savoir le risque d'accident par intoxication, favorisé par les manipulations hors contrôle de médicaments, par exemple par de jeunes enfants ayant accès au contenu de la boîte aux lettres familiale ou à des «paquets» d'enveloppes disposés dans le hall d'un immeuble (pratique courante!).

4.2. L'ORGANISATION DE LA DISTRIBUTION PAR ZONES AUTOUR DES SITES NUCLÉAIRES BELGES

Le schéma général adopté en Belgique est le suivant.

• *Zone des 10 km*

Pour la population habitant dans un rayon de 10 km autour des centrales nucléaires (5 pour l'IRE à Fleurus), c'est un système de bons qui est prévu.

Dans chaque boîte aux lettres de la zone, sera postée une enveloppe renfermant, outre les documents d'information sur les plans d'urgence, un bon pour des comprimés d'iode stable. Ce bon, une fois complété, permettra d'obtenir gratuitement en pharmacie autant de boîtes de comprimés d'iode qu'il y a de personnes habitant à cette adresse. Cette méthode mettra les autorités sanitaires en mesure de vérifier l'efficience du système à partir de l'analyse des bons rentrés.

Le système des bons a été testé en France et a obtenu un score d'efficience de 80%, c'est-à-dire pratiquement la même efficacité que les autres méthodes testées en France (à savoir le porte-à-porte par des volontaires préalablement formés, et l'enveloppe nominative). Ces tests ont été accompagnés d'une campagne d'information énergique.

Le plan d'urgence prévoit également une distribution préalable pour les collectivités situées dans le même rayon, ainsi que pour les bureaux de police et les services d'intervention. Parmi les collectivités, sont visés notamment: les crèches, les établissements scolaires (de l'école maternelle aux écoles supérieures), les entreprises, les établissements de soins et médico-sociaux, les centres de vacances et de loisirs... Ces boîtes de comprimés d'iode prédistribuées ne serviront que

pour le premier jour de l'accident et dès lors une boîte pourra être utilisée pour plusieurs personnes. Enfin des stocks de réserve sont encore prévus dans les pharmacies.

• *Zone de 10 à 20 km*

Il est prévu suffisamment de boîtes de comprimés d'iode pour couvrir l'ensemble des familles et des collectivités habitant dans cette zone.

La distribution préalable se fera au niveau des collectivités, notamment les établissements scolaires (crèches comprises) et les établissements de soins, selon les mêmes modalités que celles prévues pour la zone des 10 km; quant à la population elle aura la possibilité de se procurer des boîtes de comprimés d'iode en pharmacie, selon le principe de l'»auto-approvisionnement», des stocks étant constitués à l'avance dans toutes les pharmacies de la zone.

• *Zone de 20 à 30 km*

Cette zone couvre une population très importante numériquement (plus de 4 millions d'habitants pour l'ensemble des installations nucléaires belges). Cependant, vu la distance, il est possible sinon probable que les niveaux-guides d'intervention ne seront dépassés (en tout cas dans un premier temps) que pour les catégories sensibles de la population que constituent les jeunes et les femmes enceintes. Ce public cible à protéger représente un peu moins d'un million de personnes.

Des stocks suffisants de boîtes de comprimés d'iode stable sont prévus pour satisfaire aux besoins du public cible prioritaire (soit 1 million de boîtes).

Un plan de distribution dans les collectivités d'enfants et les pharmacies doit être élaboré par les autorités provinciales de façon à pouvoir être mis en œuvre de façon rapide et efficace dès le tout début d'un accident en centrale nucléaire (si possible avant même le début des rejets). De plus, les pharmaciens sont tenus de disposer de réserves d'iodure de potassium en poudre et de solution iodée, permettant de préparer des doses individuelles («stocks de guerre»).

• *Population belge dans son ensemble*

Outre un ou plusieurs stocks plus ou moins décentralisés, il est prévu de faciliter l'enregistrement du médicament en Belgique et d'en autoriser la vente libre. On peut aussi faire appel aux «stocks de guerre» imposés à toutes les pharmacies du pays. Remarquons que les Autorités envisagent à court terme d'imposer une augmentation de ces stocks.

ANNEXES

IODURE DE POTASSIUM
(Notice d'information destinée à la population)

A prendre uniquement en cas d'accident nucléaire et sur ordre des autorités

INTRODUCTION

En cas d'accident survenant dans une installation nucléaire, des substances radioactives peuvent s'échapper dans l'atmosphère. Un nuage de poussières et de gaz radioactifs peut se former et être entraîné par les vents, parfois à grande distance de l'installation.

En pareils cas, le plan d'urgence est mis en œuvre et les Autorités compétentes peuvent prendre une série de mesures pour protéger la population.

La première mesure de protection pour la population vivant dans le voisinage est d'éviter autant que possible l'exposition aux composés radioactifs en restant à l'intérieur des habitations ou des bâtiments, portes et fenêtres fermées et à l'écoute des communiqués diffusés par les

Autorités via la radio et la TV (mesures dites de «mise à l'abri»).

Le nuage provenant de l'installation peut contenir, entre autres produits, de l'iode radioactif. La présence de cet iode radioactif constitue un risque pour la population parce qu'il peut s'accumuler dans la thyroïde, y rester longtemps et donc irradier la glande thyroïde. Ce risque *est encore accentué du fait de l'apport alimentaire iodé réduit dans la population belge.* Il est particulièrement important pour les enfants et les femmes enceintes.

Le moyen le plus approprié pour éviter cette accumulation d'iode radioactif est de prendre de l'iode non radioactif qui sature la thyroïde et empêche ainsi la captation de l'iode radioactif.

Il ne faut cependant pas prendre de comprimés d'iode avant l'annonce par les Autorités, via la radio et la TV, de la nécessité d'un tel traitement. Les comprimés d'iode doivent en effet être considérés comme des médicaments et, à ce titre, ne doivent être pris que *si* c'est nécessaire et *là* où c'est nécessaire.

Par contre, dès l'avis officiel, la protection sera d'autant plus efficace que l'iode est pris rapidement. Toutefois, cette prise constitue encore une mesure utile et efficace si le premier comprimé d'iode est pris quelques heures après l'annonce officielle de la nécessité d'un tel traitement. Pour les prises ultérieures, il faut également suivre attentivement les informations communiquées par les Autorités compétentes via les médias.

Il faut enfin savoir que ces comprimés n'ont pas d'effet protecteur contre les autres substances radioactives présentes dans l'environnement. Il faut donc encore rester à l'intérieur, même après avoir pris de l'iode et suivre les communiqués officiels diffusés par les médias.

COMPOSITION

Kalii Iodidum 65 mg (= iodium 50 mg) pro tabletta compressa una.

FORME PHARMACEUTIQUE ET AUTRES PRÉSENTATIONS

Le comprimé dosé à 65 mg d'iodure de potassium (équivalent à 50 mg d'iode), sécable en *quatre,* est la seule forme prévue.

INDICATION

Protection de la population contre l'accumulation d'iode radioactif dans la thyroïde après un accident nucléaire.

Le premier comprimé d'iode ne doit être pris qu'après annonce officielle de la nécessité d'un tel traitement. Toute prise en dehors de cette situation est déconseillée.

CAS OÙ L'USAGE DU MÉDICAMENT DOIT ÊTRE ÉVITÉ

- Allergie connue à l'iode.
- Allergie connue à l'un des constituants du comprimé.
- Maladie de la thyroïde (goitre, hyperthyroïdie), ancienne ou actuellement sous traitement.
- Dermatite herpétiforme.
- Pemphigus vulgaire.
- Myotonie congénitale.
- Vasculite hypocomplémentaire.
- Iododerma tuberosum.

Pour tous ces cas, contactez immédiatement votre médecin traitant habituel, peut-être vous autorisera-t-il la prise de l'iode dans certains cas. Il est recommandé dès maintenant de discuter avec votre médecin de famille le contenu de cette brochure.

Louvain Med. 117: 334-354, 1998.

N.B.: la grossesse n'est pas une contre-indication à une prise unique de 130 mg d'iode (2 comprimés).

COMMENT L'UTILISER ET EN QUELLE QUANTITÉ

Les comprimés doivent être pris de préférence avec un peu de nourriture et *dilués* dans le liquide de votre choix et ce, aussitôt que possible après l'alerte officielle. *Eviter la prise simultanée de substances qui irritent la muqueuse gastrique (alcool, antalgiques tels qu'aspirines, anti-inflammatoires, etc...).*

Adultes:

deux comprimés à 65 mg d'iodure de potassium le premier jour *(en une seule prise)*, puis deux comprimés à 65 mg par jour *(également en une seule prise)* jusqu'à la fin de l'alerte.

Femmes enceintes et en période de lactation:

deux comprimés à 65 mg le premier jour; *ne **pas** en prendre les jours suivants*

Enfants entre 20 kg et 40 kg:

un comprimé (65 mg d'iodure de potassium) le premier jour, puis un comprimé (65 mg) par jour jusqu'à la fin de l'alerte.

Enfants de moins de 20 kg:

un demi-comprimé (32,5 mg d'iodure de potassium) par jour pendant quatre jours maximum.

Nouveaux-nés (jusqu'à un mois):

16,25 mg d'iodure de potassium *une seule fois*, même si l'enfant bénéficie de l'allaitement maternel: soit faire fondre un quart de comprimé dans le biberon. *Ne **pas** en prendre les jours suivants.*

REMARQUES

- Les comprimés d'iode sont distribués de manière préventive aux familles mais aussi aux collectivités (écoles, usines,...).

Rappelons qu'ils ne doivent être pris qu'après annonce officielle de la nécessité d'un tel traitement. Il est important de prendre le comprimé au plus vite après le signal officiel mais si vous utilisez votre réserve familiale, tenez compte des autres comprimés que vous aurez pris depuis l'annonce de l'alerte, afin de ne pas dépasser la dose totale journalière recommandée dans la présente notice.

- Des réserves d'iode stable sont *disponibles* dans les officines et dans les pharmacies des hôpitaux.

EFFETS NON DÉSIRÉS

Les comprimés d'iode sont en général bien tolérés et les éventuels effets secondaires disparaissent à l'arrêt du traitement.

Ces effets secondaires, par ailleurs assez rares, sont:

- des réactions allergiques telles que urticaire, fièvre, douleurs articulaires,
- occasionnellement: troubles gastro-intestinaux, goût métallique, augmentation de salivation, éruptions cutanées, gonflement des glandes salivaires,
- après une prise d'iode même limitée à de courtes périodes, des troubles transitoires de la fonction thyroïdienne, avec notamment palpitations, nervosité, diarrhée, apparaissant les jours ou les semaines qui suivent la prise.

Si vous observez un de ces symptômes, contactez votre médecin traitant habituel.

CONTRÔLE MÉDICAL

Lorsque des comprimés d'iode ont été administrés à des femmes enceintes, des femmes allaitantes ou des nourrissons, il est indispensable de prendre contact dans la suite avec le médecin traitant, afin de réaliser ou de programmer un contrôle de la fonction thyroïdienne du bébé.

Un check-up médical s'impose également, après une prise de comprimés d'iode, chez les personnes qui souffrent ou ont souffert autrefois d'une affection thyroïdienne.

CONSERVATION

Les comprimés doivent être conservés dans leur emballage d'origine, à température ambiante (moins de 25° C) à l'abri de l'humidité et de la lumière.

Gardez-les hors de portée des enfants.

Une légère coloration brunâtre est sans danger et ne nuit pas à l'efficacité du produit.

VALIDITÉ

Voir date figurant sur l'emballage en regard du sigle «EX» suivi de 6 chiffres (mois et année).

Pour des informations supplémentaires, contactez votre médecin traitant ou votre pharmacien.

IODURE DE POTASSIUM
(information destinée au corps médical)

COMPOSITION

Comprimés de 65 mg d'iodure de potassium (50 mg d'iode).

FORME, VOIE D'ADMINISTRATION ET CONDITIONNEMENT

Conditionnement de 10 comprimés pour voie orale à 65 mg d'iodure de potassium.

PROPRIÉTÉS

L'iodure de potassium à la dose de 130 mg sature les mécanismes de transport d'iodure de la thyroïde et bloque ainsi l'entrée de radioiode dans la glande thyroïde. L'iodure peut interférer avec le métabolisme thyroïdien à de multiples autres niveaux et influencer ainsi la fraction de la dose de radioiode entrant ou restant dans la thyroïde, par exemple inhiber l'organification et la sécrétion du radioiode.

Globalement, le risque d'irradiation thyroïdienne est diminué par la prise préventive d'iodure de potassium.

PHARMACOCINÉTIQUE

- Moment d'administration:

L'effet protecteur (contre la captation de radioiode) est maximum et proche de 100% lorsque l'iodure de potassium est administré quelques heures avant ou immédiatement après l'exposition à la radioactivité. L'effet protecteur diminue assez rapidement en fonction du délai qui sépare la contamination de la prise d'iodure de potassium. L'administration orale de 130 mg d'iodure de potassium 1 h après celle d'iode radioactif diminue la fixation de 90%; 2 h après, la fixation est réduite de 84%; 3 h après, elle est réduite de 60%. Toutefois en présence d'une exposition persistante au radioiode, l'administration d'iodure de potassium même retardée de plusieurs heures, voire de plusieurs jours, peut encore diminuer significativement

l'accumulation de radioiode et ainsi l'irradiation de la thyroïde.

- Durée du blocage par une dose unique de 130 mg d'iodure de potassium:

Une dose unique de plus de 13 mg d'iodure de potassium suffit déjà à virtuellement bloquer la captation et l'organification du radioiode. La période (demi-vie) de l'iodure sanguin est de l'ordre de 6 h; la durée de l'effet protecteur total d'une dose de 130 mg d'iodure de potassium est donc de l'ordre de 24 h. L'administration d'iodure de potassium doit dès lors être quotidienne tant que la protection de la thyroïde contre le radioiode est jugée nécessaire.

INDICATION

La recommandation de la prophylaxie à l'iodure de potassium est décidée par les autorités en fonction des caractéristiques de l'accident nucléaire, de l'éloignement du lieu de l'accident et des conditions météorologiques.

Les médecins ne sont donc impliqués ni dans la décision de distribuer les comprimés ni dans la distribution proprement dite. La décision de recommander la prophylaxie est prise par les autorités, en fonction des risques liés à l'irradiation et des possibilités techniques de mise en œuvre des contre-mesures possibles ou de leurs combinaisons.

- *Groupes particuliers*

- Les femmes enceintes, dans le 2e ou 3e trimestre de la grossesse, les femmes en période d'allaitement, les nouveaux-nés, les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge d'environ 16 ans doivent recevoir l'iodure de potassium en priorité.
- Au-delà de 45-50 ans, le bénéfice de la prophylaxie par l'iodure de potassium diminue et les risques peuvent augmenter progressivement.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

- Adultes

Une dose quotidienne de 130 mg d'iodure de potassium (2 comprimés) suffit; elle doit être répétée tant que le niveau d'exposition au radioiode le justifie.

- Femmes enceintes et en période de lactation

Une dose unique de 130 mg d'iodure de potassium (2 comprimés) suffit; il faut éviter de prendre une seconde dose.

- Enfants

20-40 kg: dose journalière unique de 65 mg (un comprimé), à répéter chaque jour si le niveau d'exposition au radioiode le justifie.

< 20 kg: dose journalière unique de 32,5 mg (un demi-comprimé), à répéter chaque jour, pendant 4 jours maximum, si le niveau d'exposition au radioiode le justifie.

- Nouveaux-nés

Dose unique de 16,25 mg (1/4 de comprimé), même si l'enfant bénéficie de l'allaitement maternel: soit faire fondre un demi-comprimé dans le biberon et jeter la moitié de celui-ci. Il faut éviter de donner une seconde dose.

CONTRE-INDICATIONS

1) Goitre (diffus, uni- ou multinodulaire).
2) Maladie de Graves-Basedow (en activité ou en rémission).
   Ces deux contre-indications ne sont que relatives chez l'adulte jeune (en dessous de 45 ans) sans problème cardiaque.

3) Intolérance connue à l'iode.
4) Dermatite herpétiforme.
5) Vasculite hypocomplémentaire (constitue une sensibilité particulière à l'iodure de potassium).

EFFETS INDÉSIRABLES

- Thyroïdiens: l'iode peut induire:
• une hyperthyroïdie surtout chez les patients porteurs d'un goitre multinodulaire ou d'une maladie de Graves-Basedow latente ou en rémission;
• une hypothyroïdie surtout chez le fœtus ou le nouveau-né, chez les patients euthyroïdiens présentant une thyroïdite de Hashimoto et enfin chez ceux traités par radioiode pour une maladie de Graves-Basedow.

- Extra-thyroïdiens:
• peau et membranes muqueuses: irritations, rash, œdème de la peau ou des muqueuses (p. ex.: conjonctivites, tractus respiratoire);
• sialadénite: gonflement douloureux et transitoire des glandes parotidiennes et sous-maxillaires;
• réactions allergiques et fièvre à l'iode: fièvre, éosinophilie, rash, œdème (visage ou glotte), symptômes de la maladie sérique.

- Autres:
• troubles gastro-intestinaux,
• maux de tête,
• leucocytose,
• goût métallique.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

Avant de mettre en œuvre la prophylaxie à l'iode, les autorités examineront d'autres moyens de prévention comme la mise à l'abri qui permet de diminuer l'inhalation de radioiode ou l'évacuation ou l'éloignement transitoire éventuel pour lesquels les femmes enceintes et les nouveaux-nés constituent un groupe prioritaire.

Afin de pouvoir conseiller valablement vos patients, il est impératif que vous vous teniez au courant des mesures décidées par les autorités compétentes centrales et provinciales.

Après l'alerte, en cas de prophylaxie à l'iode, les mesures suivantes sont recommandées:
• Femmes au 3e trimestre de la grossesse: à la naissance, du sang du cordon ombilical du nouveau-né doit être prélevé pour dosage de la T4 et de la TSH à la recherche d'une hypothyroïdie néonatale; ces dosages doivent être répétés ensuite et le cas échéant des hormones thyroïdiennes doivent être administrées,
• nouveaux-nés: la recherche d'une hypothyroïdie est impérative, par dosage de la TSH sérique, et si celle-ci est élevée, par dosage de la T4. Si la T4 est basse, des hormones thyroïdiennes doivent être administrées,
• personnes âgées: ce groupe peut présenter une probabilité non négligeable de maladies thyroïdiennes méconnues, un risque cardiaque important en cas d'hyperthyroïdie provoquée par l'iode et un risque très faible de pathologie thyroïdienne induite par le radioiode; dès lors, la prophylaxie à l'iodure de potassium n'apparaît pas comme une mesure nécessaire et utile.

PROPHYLAXIE SUBSTITUTIVE

Les patients dysthyroïdiens traités par hormones thyroïdiennes et/ou antithyroïdiens de synthèse sont déjà partiellement protégés contre une irradiation par le radioiode absorbé.

Louvain Med. 117: 334-354, 1998.

Le perchlorate, les hormones thyroïdiennes à doses suppressives, sont des produits de substitution à envisager en cas de contre-indication à l'iodure de potassium; ils ne peuvent toutefois être recommandés à une large échelle et ils doivent faire l'objet d'une prescription individuelle.

SUMMARY

Nuclear Accidents and Iodine Prophylaxis (Part 2)

In case of a nuclear accident, radioactive substances may be released in the atmosphere and carried along by the winds, sometimes at great distances from the facility where the accident took place. In accidents involving nuclear reactors, there are nearly always several radioisotopes of iodine among the released radioactive substances.

Population may be exposed by direct inhalation during the passage of the radioactive cloud or by ingestion of food contaminated by the radioactive fallout.

Radioactive iodine accumulates rapidly (in a few hours) in the thyroid gland, irradiates the gland selectively and can induce cancers.

The most appropriate method to avoid accumulation of radioactive iodine in the thyroid is to saturate the gland by absorbing rapidly, as a preventive measure, stable (non radioactive) iodine in diluted solution.

However this implies that stable iodine should be available, at the time of the accident, for the population at risk.

The paper discusses the rationale of iodine prophylaxis, and describes its application modalities in case of a nuclear accident, including the distribution of stable iodine to the populations around the Belgian nuclear sites.

In practice, iodine prophylaxis is never an isolated measure. Its indication and practical application modalities may thus depend on other measures which have to be taken. Therefore it is necessary to discuss this problem in the general frame of nuclear emergency situations management. It is the reason why this paper starts with a broader discussion on justification of the interventions, the need for a centralized approach, and the selection of intervention levels.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Arrêté royal du 27 septembre 1991 portant fixation du plan d'urgence pour des risques nucléaires pour le territoire belge, Moniteur belge du 21 janvier 1992, 1004-1075.
2. Smeesters P., Frühling J., Van Bladel L., Wambersie A. - Accidents nucléaires et prophylaxie par l'iode: 1ère partie: Risques liés à l'irradiation de la glande thyroïde. *Louvain Médical* **117:** 257-267, 1998.
3. International Atomic Energy Agency. Intervention criteria in a nuclear or radiation emergency, Safety Series No 109, IAEA, Vienna, 1994.
4. Commission of the European Communities, Radiological protection principles for urgent countermeasures to protect the public in the event of accidental releases of radioactive material, Radiation Protection 87, Luxembourg, 1997.
5. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Principles for intervention for protection of the public in a radiological emergency. ICRP Publication 63, Pergamon Press, Oxford, New York, Seoul, Tokyo, 1993.
6. Wambersie A., Smeesters P., Frühling J. - Exposition aux rayonnements ionisants: effets radiobiologiques et pathogénie. *Louvain Med* **114:** S97-S132, 1995.
7. World Health Organization. Manual on Public Health Action in Radiation Emergencies. WHO European Centre for Environment and Health; Rome Division.
8. Iodine prophylaxis following nuclear accidents. Rubery E. and Smales E., Pergamon Press, 1990.
9. Nauman J., Wolff J. - Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: benefits and risks. *Am J Med* **94:** 524-532, 1993.
10. Bouillon R. - Thyroid hormones, iodine and antithyroid drugs in: Side effects of drugs annual (11-15), 1987-1991, Dukes M.N.G. and Aronson J.K. Eds Elsevier Science Publishers BV, § 43.
11. Malone J., Unger J., Delange F., Lagasse R., dumont J.E. - «Thyroid consequences of Chernobyl accident in the countries of the European Community». *J Endocrinol Invest* **14:** 701-717, 1991.
12. Curd J.G., Milgrom H., Stevenson D.D., Mathison D.A. Vaughan J.H. - «Potassium Iodide Sensitivity in Four Patients with Hypocomplementemic Vasculitis». *Ann Intern Med* 853-857, 1979.
13. Becker D.V. - Accidents de réacteurs nucléaires. Les stratégies de santé publique et leurs implications. *JAMA* **13:** 33-40, 1988.